

Bioingeniøren

NUMMER 2

2012 • ÅRGANG 47

Stadig flere bakterier utvikler resistens

TEMA: ANTIBIOTIKARESISTENS

s. 8-27

Bioingeniørmangel gjør det vanskelig å innfri kreftgarantien s. 6

Debatt: Nedlegging av videreutdanningen i mikrobiologi? s.30



2 is better than 1

Two independent pipetting arms

IH-1000 is the only immunohematological device equipped with two independent pipetting arms. This offers optimum flexibility in sample handling, to meet all expectations from single sample to high throughput testing

- Special tests can be performed simultaneously with the daily routine testing to gain time and optimize output
- Reduced time prior to starting sample processing
- Flexibility for loading and starting emergency samples immediately at any time
- Integrated backup function to avoid any system interruption

These are some of the many features of IH-1000, the revolutionary instrument for immunohematological diagnostics for performing any type of test procedure.



IH-1000 System

For more information, contact your distributor in Scandinavia **LABEX** www.labex.com

The Complete Solution for Safe Transfusion

BIO-RAD

Bioingeniørfaglig institutt 50år

Utgiver
NITO • Bioingeniørfaglig institutt

Abonnement | Adresseforandringer
NITO • Telefon: 22 05 35 00
E-post: servicesenter@nito.no

Henvendelser | Redaksjonelt stoff og stillingsannonser
Redaktør Grete Hansen
P.b. 9100 Grønland, 0133 Oslo
Telefon: 22 05 35 84
Telefax: 22 17 24 80
bioing@nito.no

Journalist Svein Arild Sletteng
Telefon: 90 52 21 07
svein.arild.sletteng@nito.no

Fagredaktør Kirsti Berg
Telefon: 40 87 07 66
kirsti.berg@nito.no

Redaksjonskomité
Synnøve Hofseth Almaas
Madelene Ericsson
Kirsti Hokland
Margrethe Krogsrud
Brit Valaas Viddal

Forretningsannonser
HS Media, Frode Frantzen
Postboks 80, 2260 Kirkenær.
Tlf: 62 94 69 71 Fax: 62 94 10 35
frode.frantzen@hsmedia.no

Abonnement kr. 600,- per år
Utlandet kr. 750,-

Neste nummer kommer 02.03.2012
Deadline for redaksjonelt stoff til
nr. 3 er 06.02.2012
Frist for stillingsann. til nr. 3 er 20.02.12

Sendes gratis til medlemmer
Utkommer 11 nr. per år.
ISSN 0801-6828
Bioingeniøren redigeres etter Redaktør-
plakaten
og Vær Varsomplakatens regler for
god presseskikk.

Bioingeniøren forbeholder seg retten
til å lagre og utgi alt stoff som publiseres
i bladet i elektronisk form.

Forsidefoto:
Björg Haldorsen/Ketill Berger
Design: Ketill Berger, Film & Form
Trykk: 07 Gruppen AS

Fagpressen



Medlem i den norske fagpresses forening



8



12



24



31

AKTUELT

Umulig kreftgaranti?

6

ANTIBIOTIKARESISTENS

Antibiotikaresistens – en gammel fiende

8

Bakteriologi for dummies

11

I førstelinjen mot resistente bakterier

12

Multiresistente Gram-negative bakterier – et økende globalt helseproblem

16

Ublidt møte med NDM-1

23

Gunstig resistenssituasjon hos norske husdyr

24

Vestens legemidler i Indias vann

26

FAGARTIKKELPRIS Begge prisene gikk til Bergen

28

FASTE SPALTER

FRA REDAKSJONEN Antibiotikaresistens – et felles ansvar 5

NYTT OM FAG OG FORSKNING 7

JUSS-SPALTEN Taushetsplikten, hvor omfattende er den? 29

LETT PÅ LABEN 29

DEBATT Nedlegging av videreutdanningen i mikrobiologi? 30

HISTORISK Laboratoriernes framvekst 31

TETT PÅ Kari Skibeli 32

FAGSTYRET MENER Vær stolt av profesjonen din! 33

ETIKK Kollegastøtte 34

KUNNGJØRINGER 35

STILLINGSANNONSER 37



med · kjemi

Med fokus på sikkerhet

Den nye generasjonen mikrobiologisk preanalyse

- Skrukork, som omslutter både inn og utside, forhindrer lekkasje og kontaminering
- Knekkpunkt på prøvepinne som sentreres og festes i korken automatisk for å hindre unødig kontakt med prøvematerialet
- Perfekt for automatisering og molekylær testing

Σ -Transwab®

System for prøvetaking og transport av mikrober

Σ -Virocult®

System for prøvetaking og transport av virus

The new generation of preanalytics

Produsert og kvalitetssikret i henhold til CLSI M40-A



Løse Σ -Swabs kan leveres separat

Σ -Virocult® Σ -VCM® Σ -Transwab®

Fecal Transwab®

Flytende Cary Blair medium spesielt utviklet for tarmpatogene bakterier

Σ -VCM®

System for prøvetaking og transport av virus, klamydia, mycoplasma og ureaplasma

NYHET! HydraFlock og PurFlock for forbedret absorpsjon og frigivelse av prøvemateriale

Spesialist innen prøvetaking



med · kjemi

Med-Kjemi AS, Telefon: 66 76 49 00, E-post: firmapost@med-kjemi.no

Antibiotikaresistens – et felles ansvar

ANTIBIOTIKARESISTENS er tema for dette (og neste) nummer av Bioingeniøren. Resistens betyr motstand – og i denne forbindelsen at bakterier yter motstand – at antibiotikumet ikke lenger klarer å drepe bakteriene. Naturen er nemlig smart – og de smarteste bakteriene utvikler mekanismer for ikke å bli drept. Resultatet kan bli at neste gang du behøver en antibiotikakur, finnes det ingen effektive antibiotika tilgjengelig.

DET ER IMIDLERTID ikke resistensen i seg selv som er farlig, men at en får infeksjonssykdommer som ikke kan behandles, sier professor Ørjan Olsvik, for-

fatter av en artikkel i dette nummeret av Bioingeniøren. Vi kan snart være tilbake på pre-antibiotikaens tid, hevder han.

Det er skremmende.

Antibiotika er et av de få medikamentene som gagnar enkeltpersoner, men som kan ramme samfunnet. Unødvendig bruk av antibiotika er rett og slett usolidarisk.

VERDENS HELSEORGANISASJON (WHO) definerer i dag forekomst og spredning av antibiotikaresistente bakterier som et globalt helseproblem, i likhet med malaria og tuberkulose.

En av årsakene er at rike Vesten lar lavkostland produsere legemidler for hele verden. Samlet sett står Kina og India for brorparten av verdens legemiddelproduksjon. Fabrikktettheten er stor og renseanleggene klarer ikke fjerne legemidlene før de slippes ut. Vi har intervjuet en svensk forsker som fortel-

ler at nivået av det bredspektrede antibiotikumet ciprofloxacin i en indisk elv i nærheten av noen legemiddelfabrikker, er *ti ganger høyere* enn nivået som fins i blodet til pasienter som behandles med legemiddelet. Det fins ingen internasjonale reguleringer for hvor mye aktive substanser legemiddelfabrikker får slippe ut. Dette fører til at flere og flere bakterier blir resistente. Et stort globalt problem!

Helseturisme til de samme lavkostlandene er også en stor trussel for utviklingen av resistens.



**Unødvendig bruk
av antibiotika er rett
og slett usolidarisk**

gode overvåkingssystemer. I Norge har Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens i mikrober (NORM) og Kompetansesenter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res) vært viktige.

Björg Haldorsen er spesialbioingeniør ved K-Res. Hun har vært med på å skrive en av fagartiklene i dette nummeret av Bioingeniøren. Hun har også kommet med ideer og hjulpet Bioingeniørens redaksjon i planleggingen av de to «resistensnumrene». En stor takk!

At Norge har så god kontroll på resistensutviklingen, skyldes ikke minst det gode og tette samarbeidet mellom de ulike mikrobiologiske laboratoriene og K-Res.

Hvis de resistente bakteriene ikke oppdages, kan man nemlig heller ikke sette inn smitteverntiltak for å hindre videre spredning.

Det nytter ikke å ha fine systemer hvis en ikke har dyktige bioingeniører som fanger opp «de rare funnene», sier Haldorsen. ■



KIRSTI BERG

fagredaktør

Umulig kreftgaranti

MÅLET OM å starte behandling av kreftpasienter innen 20 virkedager er umulig å innfri med dagens ressursituasjon ved patologiavdelingene, fastslår Rune Lilleng, avdelingssjef ved Avdeling for patologi ved Drammen sykehus.

Tekst: FRØY LODE WIIG

I fjor sommer annonserte regjeringen at 80 prosent av kreftpasienter burde være i gang med behandling innen 20 virkedager etter henvisning til sykehus. Hvilken god nyhet for landets kreftpasienter! Men hva lå egentlig i utspillet? Var det en «kreftgaranti»? Hadde pasienter nå rett til behandling innen 20 virkedager? Ved landets patologiavdelinger så fagfolk på sine bemanningslister og budsjetter mens de klødde seg i hodet.

– Da jeg hørte om myndighetenes «kreftgaranti», tenkte jeg: Hvordan skal de få dette til? Jeg kjenner situasjonen ved patologiavdelingene i Norge, og jeg vet at det er betydelig underkapasitet på diagnostiske ressurser og betydelig ventetid på prøvesvar, sier Rune Lilleng, avdelingssjef ved Avdeling for patologi ved Drammen sykehus.

Etter mye frem og tilbake viste det seg at «kreftgarantien» ikke var noen garanti likevel, men en målsetting fremsatt i form av nye normerende forløpstider for kreftbehandling. Det er et mål Lilleng og flere av hans kollegaer mener er umulig å nå.



Det er mangel på bioingeniører ved mange avdelinger for patologi i Norge.
Ill.foto: tomas@icu.no

– Prøvetallet stiger jevnt år for år uten at patologiavdelingene får de nødvendige ressursene til å ta seg av prøvene. Noen avdelinger mangler bioingeniørfaglig arbeidskraft, noen mangler patologer, andre mangler begge deler, forteller Lilleng.

Lang ventetid

Som mangeårig leder av Legeforeningens spesialitetskomité i patologi har Lilleng besøkt alle patologiavdelingene i landet. Han forteller at ressursituasjonen er bekymringsfull overalt, men særlig ille står det til ved patologiavdelinger som ikke har universitetstilknytning.

– Svartiden på patologiprøver er en parameter på ressursituasjonen. Enkelte avdelinger har mellom fire og åtte ukers ventetid på ordinære prøver. Da ryker løftet om behandling innen 20 dager på grunn av prøvesvartiden, påpeker Lilleng.

Nasjonalt er det meldt behov for flere patologer og flere bioingeniørstillinger innen klinisk patologi. Lilleng mener det først og fremst er et spørsmål om penger.

– Hvis man kan lønne folk, får man alltid tak i arbeidskraft. Og selv om man ikke finner bioingeniører som kan gå umiddelbart inn i rutinen, kan man ansette personen og gi opplæring.

Fortvilet

Avdelingssjef Ingjerd Lien Kvelstad ved avdeling for patologi ved Sykehuset Innlandet, kjenner seg godt igjen i Lillengs beskrivelser.

– Vi er fortvilet. Vi har ikke ressurser til å håndtere prøvemengden, sier hun.

Kvelstad understreker at dersom klinikere har sterk mistanke om kreft og bestiller en hasteprobe, får de raskt svar. Men jo flere hasteprobe som blir bestilt, jo mer vokser mengden vanlige prøver.

– Per i dag har vi en svartid på fire til fem uker for vanlige prøver. Jeg har forståelse for at pasienter og politikere ønsker en behandlingsgaranti, men det må følges opp med ressurser. Både volumet og kompleksiteten på de patologiske prøvene øker. Derfor trenger vi flere folk, sier avdelingssjef Kvelstad. ■



Ill. foto: tomas@icu.no

Kvalitetssikring av mikrobiologiske laboratorier

■ **SAMTLIGE MEDISINSK** mikrobiologiske laboratorier i Norge er nå akkreditert, sertifisert eller jobber for å bli det. Det viser en oversikt utarbeidet av BFIs rådgivende utvalg for mikrobiologi (RUFMIK).

Ni laboratorier er per i dag akkreditert eller sertifisert. Ved de tolv øvrige er man enten i gang med prosessen, eller har fastsatt et tidspunkt for når arbeidet skal starte.

Medlemstallet i BFI øker

■ **BIOINGENIØRFAGLIG INSTITUTT** har fått 207 flere medlemmer det siste året. 120 er yrkesaktive, de øvrige er studenter og pensjonister.

BFI har nå 5359 yrkesaktive medlemmer, 475 studentmedlemmer og 426 pensjonister i rekkene.

Medisinsk biokjemi i Ålesund er ISO 15189-akkreditert

■ **LABORATORIUM** for medisinsk biokjemi ved Ålesund sjukehus har vært akkreditert etter ISO 17025 siden 2003. I høst søkte laboratoriet overgang til standarden ISO 15189, som er tilpasset medisinske laboratorier og har større fokus på pasienten og analysesvarets bidrag i pasientbehandlingen.

– I begynnelsen av januar kom beskjeden om at vi kom oss gjennom nåløyet – Norsk Akkreditering innvilget søknaden. Det er en fjær i hatten for både laboratoriet og helseforetaket, sier Elise Vegsund, foretakstillitsvalgt for NITO.

Tar opp kampen mot *c.diff*

■ **SYKEHUSENE** i Region Sjælland har de siste årene hatt en sterk økning i antall tilfeller av *Clostridium difficile* – av en aggressiv stamme kjent som CDO27, skriver dbio.

Regionen har nå anskaffet fullautomatisk PCR-utstyr, slik at *c.diff* kan diagnostiseres på få timer. Dyrkning av fæcesprøver kan til sammenligning ta to – seks dager. Automatiseringen bidrar til at behandlingen av pasientene kan starte mye raskere, og de slipper å ligge isolert i flere dager i påvente av analysesvar.

Første PET/MR-scanner

■ **DET DANSKE RIGSHOSPITALET**s klinikk for klinisk fysiologi, nukleærmedisin og PET har fått Nordens første PET/MR-scanner, skriver dbio.

PET/MR gir lavere stråledoser, og kan dermed få en viktig rolle i kreftbehandling av barn.

Rigshospitalets scanner skal brukes både til basalforskning og pasientbehandling. Den kostet cirka 35 millioner danske kroner, og ble donert til sykehuset av en stiftelse.

Skal delta i CLSI-komite

■ **CLINICAL** and Laboratory Standards Institute (CLSI) utvikler internasjonale prosedyrestandarder for medisinsk laboratorievirksomhet. BFI-leder Brit Valaas Viddal ble i januar oppnevnt til komiteen som skal revidere standarden for blodprøvetaking til filterpapir i forbindelse med nyfødtscreening.

– Jeg skal bidra innenfor området blodprøvetaking og preanalyse, sier Viddal.

VI ØNSKER TIPS om fag og forskning – landet rundt. Send epost til: svein.arild.sletteng@nito.no

Antibiotikaresistens

ALLEREDE I 1945 ble man oppmerksom på de første tilfellene av stafylokokkinfeksjoner som ikke lot seg behandle med penicillin. Bakteriene var blitt resistente. 67 år etter har vi en rekke multiresistente bakterier. Hvis utviklingen fortsetter på samme måte, vil behandlingen av mange sykdommer bli satt flere tiår tilbake.

Av ØRJAN OLSVIK,
professor, Det helsevitenskapelige fakultet,
Universitetet i Tromsø

Oppdagelsen av antibiotika som penicillin, er blant de store medisinske framskrittene på nivå med oppdagelsen av røntgen og vaksiner. Da penicillin ble frigitt til sivile formål i 1945, ble det mulig å behandle pasienter for alvorlige infeksjonssykdommer som ellers med stor sannsynlighet ville medført at pasientene døde. Skuffelsen var derfor stor da penicillin ikke ga ønsket effekt mot tuberkulose, som på den tiden var en av de store folkesykdommene. Man måtte se i øynene at ikke alle bakterier kunne drepes med mirakelmedisinen penicillin, men at en del bakterier manglet naturlig følsomhet for dette antibiotikumet. Gleden var tilsvarende stor da antibiotikumet streptomycin kom på markedet noen år senere. Det viste seg å være svært effektivt for å kurere blant annet tuberkulose.

Resistens – et nytt begrep
Oppdageren av penicillinet, Alexander

Flemming, så tidlig faren ved den svært utbredte bruken av penicillin, og han var redd for at medisinen kunne miste sin virkning. Allerede sommeren 1945 ble de første tilfellene av stafylokokkinfeksjoner som ikke lot seg behandle med penicillin oppdaget i England, og et nytt begrep ble lansert: Bakteriene var blitt resistente, de lot seg ikke drepe av penicillin. Dette var bakterier som naturlig var følsomme overfor penicillin, men som på en eller annet måte var blitt motstandsdyktige mot antibiotikumet.

Mikrobiologer og bioingeniører over hele verden har siden arbeidet med å identifisere hvilke antibiotika bakteriene er følsomme overfor.

Kliniske definisjoner

Den kliniske definisjonen av sensitiv (følsom) er at en kan forvente et godt klinisk resultat med normal dosering av et aktuelt antibiotikum, *intermediær* betyr at en kan få klinisk resultat med forhøyet dosering av det aktuelle antibiotikum, mens betegnelsen *resistent* forteller at man ikke kan forvente at det aktuelle antibiotikumet gir et klinisk resultat. Dette SIR-sys-



– en gammel fiende

temet (satt sammen av forbokstavene i begrepene) anvendes nå i svært mange mikrobiologiske laboratorier. Systemet tar hensyn til 1) bakteriens egenskaper, 2) hvor infeksjonen er lokalisert og 3) hvilke muligheter det er for å oppnå den nødvendige konsentrasjonen av det aktuelle antibiotikumet. En bakterie i et overflattisk sår kan få betegnelsen sensitiv mot ett antibiotikum, mens samme bakterier

og samme antibiotikum i samme pasient i for eksempel en osteomyelitt, kan få betegnelsen resistent. Det skyldes at det må en viss konsentrasjon av et antibiotikum til for å drepe eller hindre vekst av bakterien; minste hemmende konsentrasjon (MIC = minimum inhibitory concentration på engelsk). Når MIC-verdiene økes over de konsentrasjoner det er naturlig å anvende i behandling, får bakterien betegnelsen resistent, og det blir da en koordinering mellom den kliniske definisjonen og det en måler i laboratoriet.

Det hender at en MIC-verdi viser at det aktuelle antibiotikum skal kunne virke, mens den kliniske effekten uteblir, og motsatt, at MIC indikerer ingen effekt, mens en god klinisk effekt blir observert.

Dette kan komme av at livsbetingelsene for en bakterie på en agarplate (*in vitro*) og i en pasient (*in vivo*) er fundamentalt forskjellige.

Fra sensitiv til resistent

Hvorfor kan en og samme bakterie i en og samme pasient gå fra å være sensitiv for et gitt antibiotikum til å bli resistent på få dager? I et darwinistisk perspektiv

om «survival of the fittest», vil de bakteriene som har høyest MIC for et antibiotikum ha størst mulighet til å bli selektert til overlevelse. Men hvordan får bakteriene forhøyet MIC-verdi?

Ved kjønnet formering (meiose) blir «nye» gener innført ved at gener fra begge foreldrene fusjonerer og lager et nytt unikt individ. Bakterier derimot, formerer seg ved celledeling (mitose) slik at datterbakteriene i prinsippet har akkurat de samme egenskapene som morbakterien (vertikal genoverføring).

Bakterier har også evnen til horisontal genoverføring, det vil si at gener kan bli overført mellom bakterier av samme art og familie, men også mellom ulike arter og familier. Det betyr at bakteriene kan motta gener midt i sin egen vekstsyklus. Genene blir deretter ført videre gjennom den vertikale overføringen og gjennom celledeling og vekst. Overføring av plasmider (sirkulære DNA-elementer av forskjellig størrelse som finnes utenom selve bakteriegenomet) er viktig for at bakteriene skal kunne overleve og tilpasse seg nye nisjer med ny næringstilgang. Dette horisontale overføringssystemet er meget effektivt og har en stor del av skylden for at resistens mot antibiotika kan

spre seg så raskt som det gjør.

Hva er en resistensegenskap?

Mange resistensegenskaper fantes allerede før antibiotika ble introdusert. Det var egenskaper bakteriene brukte for å overleve i nærvær av andre bakterier og sopp som produserte antimikrobielle midler. Kort kan en skissere eksempler på resistenstyper:

- Enzymer som bryter ned eller modifiserer antimikrobielle midler.
- Pumper som aktivt fjerner antibiotika fra bakteriecellen eller nedsatt opptak av antibiotika slik at MIC ikke oppnås.
- Forandringer i mål molekylet for antibiotikumet.

Koblet multiresistens

Da en oppdaget at resistens kunne oppstå mot andre antibiotika enn det aktuelle som ble brukt, var spørsmålene mange. Men man fant årsaken: Plasmider «samlar opp» resistensgener mot mange antibiotika, og ved bruk av ett enkelt antibiotikum blir resistensen mot dette – og mot flere andre antibiotikum – overført som en «samlet pakke». Koblet multiresistens er i dag et av de store problemene i behandlingen av infeksjonssykdommer,

Mer i neste nummer!

PÅ DE NESTE SIDENE er det fagartikler, intervjuer og reportasjer om antibiotikaresistens, fra det mest basale til det mer avanserte.

Det kommer flere artikler om temaet i neste nummer av Bioingeniøren.

Blant annet om:

- Den nye EUCAST lappediffusjonsmetoden
- Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA).

Nummer 3 legges ut på nett 2. mars.

og løsningen som tidligere var effektiv; å la være å anvende et medikament i en periode, er i dag langt mindre effektiv.

Antibiotika i landbruk og havbruk

Brukes et antibiotikum for å behandle en infeksjonstilstand som er forårsaket av en resistent bakterie, vil det kunne lede til seleksjon av resistente bakterier, og antallet av disse kan øke betraktelig og muligens forverre sykdommen. Ved et utbrudd av tetracyclinresistente *Salmonella* fra melk i USA i 1985, var det kun individer som fikk behandling med tetracyclin på grunn av en annen infeksjonstilstand som døde. Den resistente *Salmonella*-bakterien fikk fritt leide siden tarmfloraen var betydelig redusert.

Bruk av antibiotika ved ikke-infeksjonstilstander, både hos mennesker og dyr, kan lede til økt resistensutvikling. Antibiotika som tilskudd til dyrefor for å øke vekstraten er derfor forbudt. Resistensutvikling i ett reservoar kan dessuten få alvorlige konsekvenser for andre. Kryssresistens mellom avoparcin og vancomycin (nesten identiske molekyler) ga for eksempel betydelig vancomycinresistens hos enterokokker i kyllinger etter bruk av avoparcin i kyllingfor. Andelen vancomycinresistente enterokokker i mennesker som arbeidet med kyllinger økte også. Avoparcin er nå forbudt, men rester av problemet ble observert i over ti år etter at forbudet ble innført.

Men det finnes også suksesshistorier: I norsk havbruk er forbruket av antibiotika redusert med mer enn 90 prosent. Samtidig økte produksjonen av laks med flere hundre prosent. Vaksiner og god hygiene sørget for det.

Epidemiologisk kontroll av resistente bakterier

Bruk av antibiotika i store mengder i ett land, kan gi resistensproblemer som overføres til andre land gjennom reisevirksomhet. Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) er eksempel på bakterier som er blitt fullstendig resistente mot antibiotika i penicillinfamilien. Disse bakteriene transporteres ofte med pasienter eller helsearbeidere som flyttes mellom sykehus i forskjellige land. Her i Norden har vi en overvåking som medfører at pasienter eller helsearbeidere som kommer fra et MRSA-infisert sykehus skal kontrolleres før de får adgang til våre sykehus. I de siste årene er helseturisme blitt et stort problem. Sykehus i blant annet India spesialiserte seg på kirurgi som tilbys til pasienter fra andre land. Flere har fått med seg hjem usedvanlig resistente bakterier som igjen er spredt

videre i europeiske helseinstitusjoner.

Veien videre

Det vil neppe komme tilstrekkelige mengder nye antibiotika på markedet de kommende årene. Et lyspunkt er introduksjonen av antibiotika som også inneholder molekyler som blokkerer resistensmekanismer. Et eksempel er en kombinasjon av ampicillin og oxolinsyre. Oxolinsyren blokkerer enzymer som bryter ned den virksomme medisinen.

Resistensproblematikken vil øke, og kravet om god hygiene og adekvat antibiotikaforbruk er meget relevant. Uten virksomme antibiotika vil vi bli satt flere tiår tilbake – mot preantibiotisk tid. Avansert kirurgi, transplantasjoner og kreftbehandling vil føre med seg høyere sykkelighet og dødelighet på grunn av infeksjoner som er vanskelige å behandle.

Situasjonen i Norge er imidlertid bedre enn i de fleste andre land. Et konservativt antibiotikaforbruk, god overvåking av antibiotikaresistens i sykdomsfremkallende bakterier, og effektive epidemiologiske tiltak, har heldigvis gitt gode resultater. ■





MIC TEST STRIPS fra Liofilchem

Liofilchem har siden 1983 produsert bakteriologiske medier og tester, og fokuserer nå også på produkter innen resistensbestemmelse.

MIC Test Strips høster anerkjennelse fra stadig flere laboratorier, og både i norske og utenlandske evalueringsstudier samsvarer MIC-verdiene godt med verdier oppnådd med tilsvarende metoder.

Andre aktuelle produkter: SensorTurn, avlesningssystemet BIOMIC V³ fra Giles Scientifics og lappedepoter for bruk i EUCAST Disc Diffusion Test.

Montebello Diagnostics



Bakteriologi for dummies

EN KORT OG BASAL innføring i bakteriologi, for bioingeniører som *ikke* jobber med bakteriologi til daglig.

Av **LOTTE ANDREASSEN**,
overbioingeniør ved Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.

Bakterier er encellede organismer med en relativt enkel oppbygning (Figur 1). De består av kromosomalt DNA som er orientert i cytoplasma midt i cellen. Proteinsyntesen foregår i ribosomer. Cellemembranen og en stiv cellevegg gir cellen form. Enkelte bakterier har en kapsel rundt celleveggen som beskytter bakterien mot ytre påvirkninger. Mange bakterier har flageller, proteinstrukturer på ytersiden av cellen, som gjør dem mobile. Bakterier kan også ha plasmider. Dette er strukturer med dobbeltrådig DNA, som kan replikeres uavhengig av det kromosomale DNA. På slike plasmider kan man blant annet finne gener som gjør bakterien mer motstandsdyktig mot forskjellige typer antibiotika.

Formering

Bakterier formerer seg ved mitose ved at en morcelle deles i to identiske datterceller. Dette skjer ved at bakteriecellen doubler alle sine strukturer før selve delingen. Tiden mellom hver celledeling kalles generasjonstid. Denne varierer mye fra art til art og kan være alt fra minutter (*Escherichia coli*) til flere dager (*Mycobacterium tuberculosis*). Vi utnytter denne delingsprosessen når vi dyrker bakterier i laboratoriet.

Normalflora

Mennesker og dyr har til enhver tid rundt 1500 forskjellige bakteriearter i og på kroppen; normalflora. Bakteriene som hører til normalfloraen hjelper til med å holde oss friske, ved for eksempel å hjel-

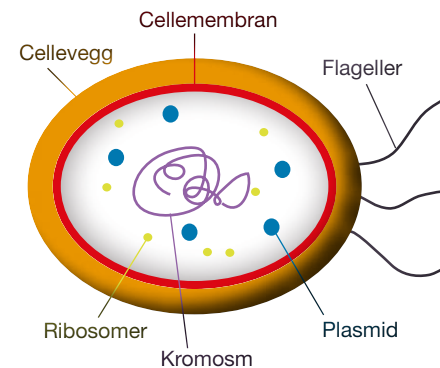


Fig. 1. Enkel skisse av en bakteriecelle.
Ill. Ketill Berger

pe til med å bryte ned næringsstoffer i tarmen. De motvirker også kolonisering av andre og mer sykdomsfremkallende bakterier ved å utkonkurrere dem i kampen om næringsstoffer og ved å øve opp immunforsvaret til verten.

Når gir bakteriene sykdom?

Enkelte bakterier er i utgangspunktet mer sykdomsfremkallende (patogene) enn andre og kan gi alvorlig sykdom dersom man smittes, for eksempel *Bacillus anthracis* (miltbrann), *Francisella tularensis* (harepest), *Neisseria gonorrhoeae* (gonoré) og *Chlamydia trachomatis* (genital klamydia).

Bakterier som av og til kan lage infeksjoner dersom forholdene ligger til rette for det (nedsatt immunforsvar, antibiotikabehandling, sår e.l.) kalles opportunistisk patogene bakterier. Eksempler på slike bakterier er gule stafylokokker (*Staphylococcus aureus*), som er en velkjent sårpatogen bakterie, og *Escherichia coli* (*E. coli*) som kan gi infeksjon i urinveiene. Man kan altså få infeksjoner av egen normalflora dersom bakterier kommer til i områder som helst skal være sterile.

Inndeling av bakterier

Bakterier deles inn i to store grupper alt etter hvordan celleveggen er bygd opp. Disse forskjellene kommer til uttrykk når vi farger bakteriene. Den mest brukte

fargeteknikken er Gramfarging, og gir Gram positive (blå/lilla) eller Gram negative (røde) bakterier. Fargeforandringene kan sees tydelig i et lysmikroskop. Ved mikroskopering får vi også informasjon om bakteriecellenes form og plassering i forhold til hverandre. Bakteriene kan ha form som avlange staver eller runde kokker, som kan være samlet i kjeder eller klaser.

Slike opplysninger er viktige i den videre identifiseringen av bakteriene.

Dyrkning av bakterier

Bakterier dyrkes i flytende eller på faste medier (agarskåler). Prøvematerialet gnies på dyrkningsmediet og inkuberes natten over. Neste dag er kolonier synlige på agaroverflaten. Én koloni har opphav i én enkelt bakteriecelle, men vil på dette tidspunkt være $> 10^6$ bakterieceller, og er synlig med det blotte øye.

Bakterier og antibiotika.

Det finnes utallige forskjellige antibiotika, det mest kjente er penicillin. Forskjellige typer antibiotika virker på forskjellige måter på bakteriecellen. Vi deler virkningsmekanismene inn i fem grupper:

- Hemming av celleveggsyntese: Antibiotikum hindrer nydannelse av bakteriens cellevegg, bakterien dør.
- Virkning på cellemembranen: Kan øke permeabiliteten over membranen. Transport av substanser over cellemembranen øker, bakterien dør.
- Hemming av proteinsyntese: Hemmer ribosomene i bakteriecellen, kan ikke danne nye livsviktige proteiner.
- Hemming av nukleinsyresyntese: Ødelegger bakteriens nylaging av DNA. Bakterien dør.
- Hemming av viktige metabolske trinn i cellen: Syntese av livsviktige substanser i bakteriecellen hemmes, bakterien vokser ikke (eks. folinsyresyntese).

For å kunne bestemme hvilke antibiotika som kan ha effekt mot bakterien, gjøres en resistensbestemmelse. Den vanligste metoden for dette kalles agar-diffusjon. ■

I førstelinjen mot r

BIOINGENIØRENE utgjør helsetjenestens første forsvarsrekke mot antibiotikaresistente mikrober. Det er avgjørende at vi som jobber i laboratoriene er oppdatert på kunnskap og metoder for påvisning av resistens, sier Bjørg Haldorsen.

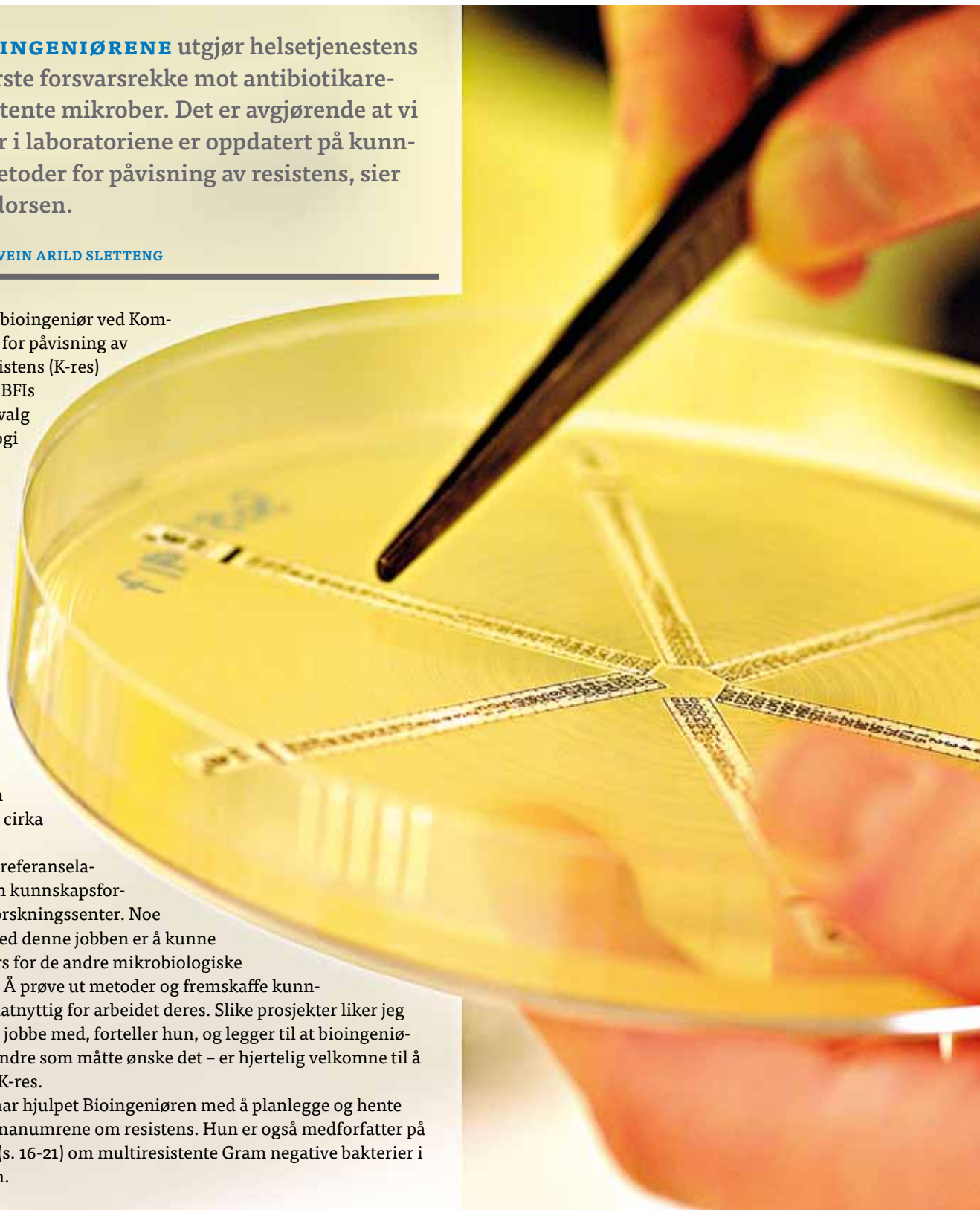
Tekst og foto: **SVEIN ARILD SLETTENG**

Hun er spesialbioingeniør ved Kompetansesenter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res) og medlem av BFIs rådgivende utvalg for mikrobiologi (RUFMIK).

Haldorsen har nærmere 30 års fartstid innen mikrobiologi, og har vært tilknyttet kompetansesenteret ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) i Tromsø siden oppstarten for cirka ti år siden.

– K-res er et referanselaboratorium, en kunnskapsformidler og et forskningssenter. Noe av det beste med denne jobben er å kunne være en ressurs for de andre mikrobiologiske laboratoriene. Å prøve ut metoder og fremskaffe kunnskap som er matnyttig for arbeidet deres. Slike prosjekter liker jeg spesielt godt å jobbe med, forteller hun, og legger til at bioingeniører – og også andre som måtte ønske det – er hjertelig velkomne til å hospitere hos K-res.

Haldorsen har hjulpet Bioingeniøren med å planlegge og hente inn stoff til temanumrene om resistens. Hun er også medforfatter på fagartikkelen (s. 16-21) om multiresistente Gram negative bakterier i denne utgaven.



Klargjøring av gradienttest for å fastslå resistensprofil.

resistente bakterier

Dyktighet og flaks

Fargen på kart over resistensutbredelse går fra blodrødt til grønt når man beveger seg fra sør til nord i Europa. Betyr det at Norge er skjermet for den utviklingen man ser mange andre steder i verden?

– Nei, er svaret fra seksjonsoverlege Arnfinn Sundsfjord ved K-res.

– I Norge har vi så langt vært både flinke og heldige. Vi er et lite og oversiktlig land. Vi har råd til et godt helsevesen. Og vi har greid å holde antibiotikaforbruket relativt lavt.

Men resistente mikrober kjenner ingen grenser. Det som rører seg i andre land, kommer også hit.

– For eksempel er over tre prosent av *E. coli*-stammene ESBL-A positive nå. Mot disse har vi bare sistesansen blant antibiotika, karbapanemene, igjen, sier han.

Antibiotika – dårlig butikk

Hvor alvorlige er egentlig resistensproblemene i verden? Ifølge tall fra European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) er dødstillene sammenlignbare med det man ser i trafikken. Innenfor EU dør anslagsvis 25 000 hvert år av sykehusinfeksjoner forårsaket av de vanligste multiresistente bakteriene.

Det pågår et kontinuerlig kappløp. Menneskene utvikler nye antibiotika, bakteriene utvikler nye former for resistens. Men forspranget vårt er så knapt at fagfolk advarer mot konsekvensene av en verden uten virksomme antibiotika.

– Å utvikle nye antibiotika gir dårlig avkastning for legemiddelfirmaene. De bruker da masse tid og penger på å lage et medikament som folk skal bruke så lite som overhodet mulig, påpeker Sundsfjord.

Resistensbestemmelse

Det er tirsdag formiddag på Avdeling for mikrobiologi og smittevern, hvor K-res har sitt eget lille hjørne av laboratoriet. Utenfor vinduene er det fortsatt mørketid. Inne, under lysstoffrørene, har Bjørg Haldorsen og bioingeniørkollega Runa Wolden hen-

tet frem rutineprøvene som ble sådd ut dagen før. Dette er prøver som de mikrobiologiske laboratoriene rundt om i landet har sendt inn for nærmere undersøkelser av forskjellige resistensmekanismer og følsomhet for spesielle antibiotika. K-res publiserer hvert år en liste over hvilke analyser de anser som særlig viktige, og får tilsendt stammer i tråd med denne listen.

Haldorsen plukker kolonier og klargjør oppløsningene som svabres jevnt utover agarskåler. Wolden utstyrer skålene med ulike gradienttester og antibiotikalapper og setter dem til inkubering. Neste dag avleses skålene.

– Vi bruker gradienttester og agardiffusjon med ulike antibiotika ved resistensbestemmelse, forteller Haldorsen.

Dersom bakterien vokser helt inntil antibiotikalappen, er den resistent. Men hvis det er en stor sone uten bakterievekst rundt, avslører det at bakterien er følsom for det aktuelle midlet.

Gradienttesten består av en plast- eller papirstrimmel dekket med en kontinuerlig økende konsentrasjon av antibiotika. Man leser av minste hemmende konsentrasjon (MIC-verdien) der bakterieveksten krysser strimmelen.

Gram negativ resistens på fremmarsj

Både rutineanalyser og forskningsprosjekter ved K-res er i stor grad konsentrert om resistens hos Gram negative bakterier.

– Som referanselaboratorium må vi forsøke å ligge i forkant av den forventede utviklingen. Vi valgte særlig å satse på Gram negative bakterier fordi vi så at resistensutviklingen i denne gruppen vil bli et betydelig klinisk problem, sier Arnfinn Sundsfjord.

Ifølge årsrapporten til ECDC har man nylig sett en nedgang i methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) i flere EU-land, trolig takket være strengere antibiotikadisiplin og bedre hygiene og smittevern. Men samtidig observerer man stadig mer resistens i isolater



Björg Haldorsen har nærmere 30 års erfaring innen mikrobiologi.

fra vanlige Gram negative bakterier som *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* og *Pseudomonas aeruginosa*.

Dette er bakterier som også K-res har et sterkt fokus på gjennom analyser og forskning.

– Utfordringene rundt Gram negative bakterier gjenspeiles i at det nå er et forslag ute på høring om å endre Meldings-systemet for smittsomme sykdommer (MSIS). Det kan bli pålegg om at også Gram negative bakterier med spesielle resistensegenskaper skal meldes nomi-

nativt til Folkehelseinstituttet, forteller Sundsfjord.

Per i dag er MRSA, pneumokokker med nedsatt følsomhet for penicillin og vankomycinresistente enterokokker mel-depliktige som gruppe A-sykdommer i MSIS.

Bekymringsfull utvikling

På laboratoriet er årets første rutineoppsett for å kartlegge resistensprofiler klart. Alle de ferdige skålene er på plass i inkubasjonsrommet. Neste dag blir re-

sultatene avlest. Ut fra resistensprofilen bestemmer man hvilke molekyler undersøkelses som skal gjøres.

– Vi ekstraherer DNA og gjør PCR, samt biokjemiske analyser, for å påvise ulike resistensmekanismer, forteller Haldorsen.

Det kan for eksempel være av interesse å finne ut om genet som gir resistens sitter på plasmid eller kromosom. Plasmidmediert resistens kan spre seg svært raskt – også mellom ulike typer bakterier – fordi bakteriene utveksler plasmider seg imellom.

Noen innsendte stammer går ikke i rutineoppsettene. De får ekspressbehandling.

– Det skjer for eksempel hvis det er mistanke om importsmitte av en bakterie med ESBL-CARBA-enzym. Dersom bakterien er isolert fra en pasient som har hatt et sykehusopphold i utlandet, prioriteres denne prøven, sier Haldorsen.

ESBL-CARBA-enzym er betalaktamaser som gjerne er resistente mot alle betalaktamantibiotika – vår viktigste antibiotikagruppe.

– Spredning av slike betalaktamaser gir grunn til bekymring. Det er svært viktig å screene pasienter som har vært innlagt på sykehus i utlandet og reagere raskt på uvanlige laboratoriefunn, sier Haldorsen. ■

Anti RNA-strategier og karbapenemaser

I TILLEGG TIL ROLLEN som referanselaboratorium og nasjonal kunnskapsformidler, er det et mål at K-res skal drive forskning på høyt internasjonalt nivå. For tiden pågår det seks forskningsprosjekter ved senteret.

■ **Nedregulering av genuttrykk i Gram positive bakterier ved hjelp av «anti RNA»-strategier.**

Å angripe bakteriers RNA har terapeutisk potensial, og kan være en vei rundt resistensproblematikken. Man velger ut gener som koder for egenskaper man ikke vil at skal uttrykkes, og angriper de utvalgte genenes mRNA med målrettet RNase. En mulig strategi er å stoppe bakteriens resistensuttrykk, slik at antibiotika virker. En annen er å drepe bakterien med et direkte angrep mot en livsnødvendig prosess.

Prosjektet foregår i samarbeid med Yale University i USA.

■ **Diagnostiske og molekyler studier av ESBL-CARBA (karbapenemaser) hos Gram negative bakterier.**

ESBL-CARBA-enzym hydrolyserer karbapenemer, den nyeste gruppen av betalaktamer. Enzymene utgjør et stort terapeutisk problem, fordi de kan inaktivere nesten alle betalaktamer. Genene som koder for ESBL-CARBA sitter gjerne på mobile genetiske elementer (plasmider), som ofte innehar andre resistensgener. De sprer seg lett, og medfører resistens mot svært mange antibiotika. I Norge er ESBL-CARBA-enzym oppdaget i multi-resistente *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, og *Acinetobacter baumannii*-isolater. Noen av disse isolatene er resistente mot alle tilgjengelige antibiotika.

K-res jobber blant annet med å evaluere

og videreutvikle fenotypiske og genotypiske metoder for påvisning av ESBL-CARBA-produserende bakterier, molekyler karakterisering av isolater og identifisering av mulige inhibitorer mot ESBL-CARBA-enzymet metallo betalaktamase (MBL).

Øvrige forskningsprosjekter

■ **Spredning og persistens av vankomycin og høygradig gentamicin resistensdeterminanter i *Enterococcus faecium*.**

■ **Fenotypiske, genotypiske og molekyler epidemiologiske studier av ESBL- og AmpC-produserende kliniske *Escherichia coli* og *Klebsiella spp.*-isolater i Norge.**

■ **Diagnostiske og molekyler studier av norske *Acinetobacter spp.*-isolater.**

■ **Plasmid-mediert kinolonresistens hos *Enterobacteriaceae*.**

Samtlige prosjekter er omtalt mer detaljert på K-res nettsider: www.unn.no/prosjekter/category21622.html ■

Vil beholde dugnadsånden

VED HJELP av helseregisteret NORM har man fått god oversikt over resistenssituasjonen i Norge. Datainnsamlingen har form av en stor dugnad blant landets mikrobiologiske laboratorier.

Av SVEIN ARILD SLETTENG

Og slik bør det fortsatt være, mener Gunnar Skov Simonsen, leder for Norsk overvåkningssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM).

– Det har vært snakk om å gjøre deltakelse i NORM obligatorisk. Men hvorfor sette dugnadsånden i fare ved å gjøre det til en plikt? Alle mikrobiologiske laboratorier er jo med allerede, og det er stort engasjement og stolthet knyttet til denne felles innsatsen, sier han.



Gunnar Skov Simonsen er leder for NORM.

Nasjonal oversikt

I likhet med K-res har også NORM kontoradresse Avdeling for mikrobiologi og smittevern, UNN. Og i Oslo administrerer Veterinærinstituttet det veterinærmedisinske motstykket NORM-VET.

Hvert år utgir NORM og NORM-VET en felles rapport om antibiotikaresistens i bakterier fra både mennesker og dyr. Rapporten inneholder også tall over antibiotikaforbruket.

– Mens man før antok at vi hadde lite resistens i Norge, har vi nå sikre tall som bekrefter dette. Samtidig ser vi at det dukker opp utfordringer i form av økende resistensforekomst hos flere bakterier, sier Simonsen.

I tillegg til å utgi den årlige rapporten, har NORM ansvaret for Norges deltakelse i Det europeiske overvåkningssystemet for antibiotikaresistens (EARS-NET). NORM stiller også data til rådighet for forskning og gir økonomisk støtte til forskningsprosjekter.

RAVN neste

Fra 2012 av skal også resistenssituasjonen blant virus følges tettere. RAVN – Resistensovervåking av virus i Norge – er under etablering. Overvåking av resistens mot antiviralia for hiv og influensa vil bli en sentral oppgave. ■



Afinion™ – for enkel og rask analysering av:

- HbA1c
- CRP
- ACR*
- Lipider**



* Albumin/Kreatinin-Ratio

** Lipidpanel kommer i 2012

afinion™

Ta kontakt for uforpliktende utprøving:
Tlf. 24 05 66 10. E-post: kundeservice@medinor.com
www.medinor.com



MEDINOR

Verdiskapende produkter og tjenester til helsesektoren



Multiresistente Gram-negative bakterier – et økende globalt helseproblem

Av **BJØRG C. HALDORSEN**, spesialbioingeniør, M.Sc. og **ØRJAN SAMUELSEN**, forsker, dr. scient. Kompetansesenter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res), Avdeling for mikrobiologi og smittevern, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø.

har ulike PBP, noe som er med på å forklare det antibakterielle spektrum til de forskjellige betalaktamene.

Resistens mot betalaktamer – betalaktamaser

I hovedsak finnes det fire ulike mekanismer som kan føre til at bakterier blir resistente mot antibiotika (se faktaboks).

Resistens mot betalaktamer kan oppstå som følge av alle fire resistensmekanismene, men enzymatisk inaktivering er den vanligste årsaken til resistensutvikling mot betalaktamer hos Gram-negative bakterier. Betalaktamaser er en fellesbetegnelse på enzymer som inaktiverer betalaktamene ved å hydrolysere eller «klippe opp» betalaktamringen og dermed inaktivere medikamentet. Betalaktamaser er en stor og divers familie av enzymer som kan produseres både av Gram-positive og Gram-negative bakterier.

I denne artikkelen er fokuset på betalaktamaser produsert av Gram-negative bakterier. Betalaktamaseaktivitet ble første gang beskrevet i 1940, altså allerede før betalaktamene klinisk ble tatt i bruk. Da beskrev Abraham og Chain det slik i *Nature*: «An Enzyme from Bacteria able to Destroy Penicillin». De viste at bakterieekstrakter fra *Escherichia coli* (*E. coli*) kunne inaktivere aktiviteten til penicillin. Nå vet vi at *E. coli* har en naturlig iboende betalaktamase. Tidlig på 60-tallet ble ampicillin, et mer bredspektret penicillin, introdusert. Det var i stand til å beskytte betalaktamringen mot betalaktamasen, og var også effektivt mot en del Gram-negative bakterier. Men bakterienes evne til også å motstå ampicillin utviklet seg raskt. Allerede i 1965 ble den første plasmidmedierte betalaktamase beskrevet i et *E. coli* blodkulturisolat fra en gresk pasient som het Temoniera.

SUPERBAKTERIER, monsterbakterier og dødsbakterier. Overskrifter som disse slår med jevne mellomrom mot oss fra media. Bak overskriftene kan det skjule seg ulike typer antibiotikaresistens, blant annet betalaktamresistens hos Gram-negative bakterier. Betalaktamer er vår viktigste antibiotikagruppe og representerte hele 46 % av det totale antibiotikaforbruket hos mennesker i Norge i 2010. Betalaktamer i kombinasjon med antibiotikagruppen aminoglykosider er også anbefalt i empirisk (erfaringsbasert) behandling av alvorlige infeksjonssykdommer, som for eksempel sepsis av ukjent årsak.

DET VAR I 1928 den skotske bakteriologen Alexander Fleming observerte at soppen *Penicillium* hemmer bakterievekst. Oppdagelsen ble starten på en ny æra i behandlingen av infeksjonssykdommer.

Den antibakterielle effekten til *Penicillium* ble observert allerede i 1871 av Sir John Burdon-Sanderson, og andre forskere som William Roberts, John Tyndall og Joseph Lister, men det er Fleming som har fått æren av å bli kalt antibiotikumets far. For selv om han ikke var den første som oppdaget den antibakterielle effekten, var han uten tvil den første til å studere substansen, som han kalte penicillin, nærmere. Sammen med Howard Walter Florey og Ernst Chain rapporterte han i 1940 at penicillin var effektivt i behandlingen av infeksjoner hos mus, rotter og katter. Året etter beskrev de vellykket penicillinbehandling av ti personer med *Staphylococcus aureus*-infeksjon.

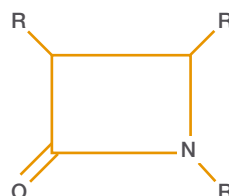
Betalaktamantibiotika

Penicillin var det første betalaktamantibiotikum som ble oppdaget. I de påfølgende tiår ble det oppdaget eller kjemisk

syntetisert flere nye betalaktamer. Felles for dem alle er en betalaktamring (Figur 1).

Ved å forandre på sidekjedene til betalaktamringen oppstår det molekyler med ulike antibakterielle og farmakologiske egenskaper. Betalaktamene deles gjerne inn i fire grupper; penicilliner, cefalosporiner, monobaktamer og karbapenemer (Tabell 1). Penicilliner deles videre opp i smalspektrede penicilliner eller bredspektrede penicilliner, mens cefalosporiner deles inn i generasjoner (1.- 4. generasjons cefalosporiner).

Alle betalaktamantibiotika hemmer syntese av celleveggen til bakteriene ved at de binder seg til penicillinbindende proteiner (PBP), som er viktige i syntesen av celleveggen. PBP er transpeptidaser som binder sammen peptidkjeder i bakteriens peptidoglykanlag. Ulike bakterier



FIGUR 1. Kjemisk struktur av betalaktamringen, som er felles for alle betalaktamantibiotika. R symboliserer ulike sidegrupper.

Betalaktamgruppe	Eksempel	Antibakterielt spektrum	
		Gram-negativ	Gram-positiv
Smalspektrede penicilliner	Penicillin G Penicillin V	-	+
Bredspektrede penicilliner	Ampicillin Piperacillin	(+)	+
1. generasjons cefalosporiner	Cefalotin Cefaleksin	(+)	+
2. generasjons cefalosporiner	Cefuroksim Cefoxitin	+	+
3. generasjons cefalosporiner	Cefotaksim Ceftazidim	+	+
4. generasjons cefalosporiner	Cefepim Cefpirom	+	+
Monobaktamer	Aztreonam	+	-
Karbapenemer	Imipenem Meropenem Ertapenem	+	+
- ingen aktivitet	(+) begrenset aktivitet og repertoar	+ aktiv	

TABELL 1. Oversikt over forskjellige betalaktamantibiotika og deres antibakterielle spektrum.

Betalaktamasen fikk derav betegnelsen TEM-1, og denne har siden spredd seg til 30-40 % av norske *E. coli*-isolater. Utviklingen av nye betalaktamer og betalaktamaser har siden gått parallelt.

Nomenklatur og klassifisering

Hos Gram-negative bakterier er det nå beskrevet >900 forskjellige betalaktamaser/betalaktamasevarianter (www.lahey.org/Studies). Opp gjennom årene har det ikke vært noen standardiserte regler for nomenklatur, og betalaktamaser har blitt navngitt på mange kreative måter. For eksempel har betalaktamasen CTX-M fått sitt navn fordi den er aktiv mot cefotaksim (CTX) og først ble identifisert i München (M).

Dette har ført til en uoversiktlig og kompleks materie.

Betalaktamasene kan også inndeles etter karakteristiske kjennetegn basert på proteinstruktur og/eller substratspesifisitet. I hovedsak kan betalaktamaser deles inn i to store grupper basert på proteinstrukturen; serinenzymer og metalloenzymer.

Som andre enzymer har betalaktamasene sin karakteristiske substratspesifi-

sitet. Avhengig av om en betalaktamase er mest aktiv overfor penicilliner, cefalosporiner eller karbapenemer, betegnes de som henholdsvis penicillinaser, cefalosporinaser eller karbapenemaser. Det enkelte enzym har også ulik bredde i sin substratspesifisitet; de kan bryte ned mange betalaktamer eller være klart mest effektivt overfor ett av flere nært beslektede betalaktamer (for eksempel cef-

tazidim eller cefotaksim). Enkelte betalaktamaser lar seg også hemme av ulike betalaktamase-inhibitorer. Disse betalaktamase-inhibitorer brukes både for å klassifisere og fenotypisk påvise betalaktamaser (se nedenfor), samt i kombinasjon med betalaktamer i behandling.

I tillegg til at betalaktamasene kan inndeles etter substratspesifisitet, skiller man også på om genet som koder for betalaktamasen sitter på et plasmid eller på bakteriekromosomet. Dersom resistensgenet sitter på et plasmid kan det lettere overføres til andre bakterier, noe som kan medføre at resistensen spres raskere. Man skiller også på om betalaktamasene er konstitutive eller induerbare. Konstitutive betalaktamaser uttrykkes og er aktive hele tiden, mens produksjonen av induerbare betalaktamaser kan settes i gang i nærvær av enkelte antibiotika.

For å forenkle nomenklaturen og gjøre forståelsen større for et bredere fagmiljø, ble det i 2009 foreslått en enklere nomenklatur for betalaktamaser med eksten-dert-spektrum (utvidet-spektrum) (Figur 2). Betalaktamaser med ekstendert-spektrum er betalaktamaser som i tillegg til å inaktivere penicilliner også inaktiverer cefalosporiner med eksten-dert-spektrum og/eller karbapenemer. I den nye nomenklaturen blir alle slike betalaktamaser betegnet ESBL (ekstendert-spektrum betalaktamaser) og videre klassifisert i 3 subgrupper (ESBL_A, ESBL_M og ESBL_{CARBA}).

FAKTA

Mekanismer som fører til at bakterier blir resistente mot antibiotika

■ NEDSATT OPPTAK AV ANTIBIOTIKA

Endring eller tap av poriner i ytermembranen fører til redusert permeabilitet. Antibiotika blir da ikke tatt opp i bakteriecellen, og man får nedsatt intracellulær konsentrasjon.

■ ENDRING AV MÅLSETTE

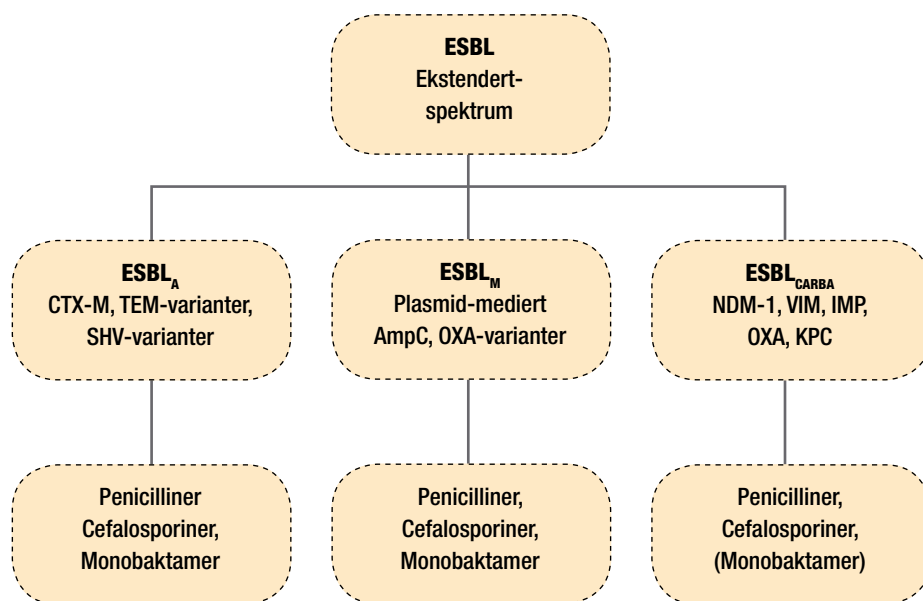
Mutasjoner i målmolekylet fører til at antibiotika ikke lenger kan binde seg og utøve sin effekt.

■ EFFLUKS AV ANTIBIOTIKA

Økt uttrykk av effluxpumper fører til at antibiotika blir pumpet ut av bakteriecellen.

■ ENZYMATISK INAKTIVERING AV ANTIBIOTIKA

Bakteriene produserer enzymer som enten bryter ned eller modifiserer antibiotikumet og dermed inaktiverer det.



FIGUR 2. Oversikt over de forskjellige subgruppene av ESBL, eksempler og generelle substratprofiler. Innen hver gruppe kan substratprofilen variere mellom betalaktamasene og mellom forskjellige betalaktamasevarianter.

ESBL_A

Subgruppen ESBL_A inneholder de klassiske ekstendert-spektrum betalaktamasene som tidligere ble betegnet ESBL. ESBL_A-betalaktamasene kjennetegnes ved at de hydrolyserer penicilliner, cefalosporiner (1.- 4. generasjon), monobaktamer og hemmes av betalaktamaseinhibitorer som klavulansyre. Aktiviteten til betalaktamasene mot de forskjellige betalaktamene kan være variable. ESBL_A-betalaktamaser bryter ikke ned karbapenemer. De første ESBL_A betalaktamasene ble beskrevet tidlig på 80-tallet. De fleste var mutanter av smalspektrede betalaktamaser som TEM-1, TEM-2 og SHV-1. En til fire aminosyreforskjeller (sammenlignet med det opprinnelige enzymet) gjorde at disse kunne bryte ned cefalosporiner, i tillegg til penicilliner. Det første ESBL_A-enzymet som var i stand til å hydrolysere også de nye cefalosporinene var SHV-2, som ble funnet i et *Klebsiella ozaenae*-isolat i Tyskland i 1982. Stadig flere TEM- og SHV-varianter er beskrevet, og i dag er nærmere 200 ulike TEM- og 150 ulike SHV-enzym registrert (www.lahey.org/Studies). Det er likevel CTX-M som har blitt den mest utbredte ESBL_A-betalaktamasen globalt. CTX-M ble første gang isolert fra en *E. coli*-stamme i 1990, og har siden blitt rapportert fra de fleste områder i verden. Opphavet til de plasmidmedierte CTX-

M-betalaktamasene er trolig kromosomale betalaktamaser hos *Kluyvera* spp., som har flyttet seg over i andre bakterier i Enterobacteriaceae-familien. Basert på aminosyrehomologi kan CTX-M-enzymene klassifiseres innenfor fem ulike grupper; 1, 2, 8, 9 og 25, der CTX-M gruppe 1 og 9 er de mest vanlige. Mer enn 120 ulike CTX-M-varianter er så langt registrert. Andre mer sjeldne ESBL_A-betalaktamaser inkluderer VEB, PER og GES-varianter.

ESBL_M

I subgruppen ESBL_M står «M» for «miscellaneous», og omfatter betalaktamaser som plasmidmedierte AmpC- og OXA-enzym. Mens OXA-enzym som tilhører ESBL_M er sjeldne, er AmpC-betalaktamaser naturlig iboende i kromosomet hos mange forskjellige bakteriespecies, som for eksempel *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa* og *Acinetobacter baumannii*. Den kromosomale AmpC er normalt ikke uttrykt, men gennuttrykket kan slås på ved mutasjoner, eller ved innsetting av genetiske elementer foran genet som bidrar med en promotor region. Bakterier som *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis* og *Salmonella* spp. har ikke en naturlig iboende kromosomal AmpC-betalaktamase.

Kromosomale

AmpC-betalaktamaser kan imidlertid bli mobilisert ved hjelp av mobile genetiske elementer, som for eksempel plasmider, og dermed spre seg til både bakterier med og uten kromosomal AmpC-betalaktamase. ESBL_M-begrepet brukes bare om AmpC-betalaktamaser som er blitt mobilisert og lokalisert på plasmider, derav betegnelsen plasmidmediert AmpC. Plasmidmedierte ESBL_M har vært kjent siden 1989 ved identifisering av CMY-betalaktamasen i et *K. pneumoniae*-isolat i Sør-Korea. Til nå er det identifisert ni forskjellige familier av plasmidmedierte AmpC-betalaktamaser (CMY, FOX, MIR, MOX, DHA, LAT, BIL, ACT og ACC) hos Enterobacteriaceae, og innen hver familie kan det være flere varianter. De plasmidmedierte AmpC-betalaktamasene er nært beslektet med de kromosomale AmpC-betalaktamasene. Globalt sett har CMY blitt den mest utbredte plasmidmedierte AmpC-betalaktamasen med bredest geografisk spredning.

ESBL_M-betalaktamaser karakteriseres ved at de er aktive mot penicilliner og ekstendert-spektrum cefalosporiner, med økt aktivitet mot cefalosporiner som for eksempel cefoxitin. De lar seg hemme av betalaktamaseinhibitorene kloxacillin og borsyre. ESBL_M-betalaktamaser har lav aktivitet mot monobaktamer og bryter ikke ned karbapenemer.

ESBL_{CARBA}

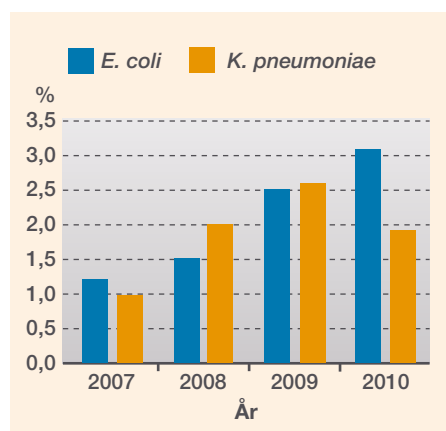
For å imøtekomme spredningen av ESBL_A og ESBL_M ble betalaktamgruppen karbapenemer utviklet. Økt bruk av karbapenemer har sannsynligvis ført til spredning av betalaktamasene som tilhører gruppen ESBL_{CARBA}. Disse blir ofte omtalt som karbapenemaser på grunn av deres evne til å inaktivere karbapenemer. I tillegg kan de fleste ESBL_{CARBA}-betalaktamasene inaktivere stort sett alle betalaktamer. Bakterier som produserer en ESBL_{CARBA} er derfor gjerne resistent mot alle betalaktamantibiotika, noe som reduserer behandlingsalternativene dramatisk. I tillegg blir de ikke inaktivert av klinisk brukte betalaktamasehemmere som klavulansyre og tazobaktam. Spredningen av disse betalaktamasene vekker derfor bekymring. ESBL_{CARBA}-gruppen består i hovedsak av to subgrupper; serinkarbapenemaser og metallo-

betalaktamaser. I hver subgruppe er det blitt identifisert flere forskjellige betalaktamaser. De mest utbredte serinkarbapenemasene er KPC og OXA-karbapenemaser, mens VIM, NDM og IMP dominerer blant metallo-betalaktamasene. Metallo-betalaktamasene lar seg hemme av inhibatoren EDTA, mens KPC lar seg hemme av borsyre. Dette er nyttig hjelp i den fenotypiske påvisningen (se nedenfor).

Epidemiologi og forekomst i Norge

ESBL_A og ESBL_M

Europeiske overvåkningsdata viser at forekomsten av resistens mot tredje generasjons cefalosporiner (ceftazidim og cefotaksim) hos *E. coli* i Europa varierte mellom 2,6 og 24,8 % i 2010. De siste årene har det vært observert en signifikant økning i cefalosporinresistens i halvparten av landene som rapporterer inn til European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). Den laveste forekomsten ble registrert i Sverige (2,6 %), Finland og Norge (3,7 %). ESBL_A og ESBL_M var årsak til cefalosporinresistensen i en stor andel av *E. coli*-stammene; i enkelte land opptil 85-100 %. Betalaktamasen CTX-M-15 er dominerende blant de ESBL_A-positive stammene, mens CMY er dominerende blant ESBL_M-stammene. Data fra Norsk overvåkningssystem for antibiotikaresistens i mikrober (NORM) fra 2010 viser at 3,1 % av *E. coli*-stammene isolert fra blodkultur var ESBL_A-positive, noe som er en økning fra tidligere år (Figur 3). Også i Norge er CTX-M den domi-



FIGUR 3. Forekomst av ESBL_A hos *E. coli* og *K. pneumoniae* i blodkulturisolater i Norge fra 2007 – 2010.

nerende ESBL_A-typen (70 %). Det finnes ikke tilgjengelige data for ESBL_M i Norge.

For *K. pneumoniae* viser de europeiske tallene fra 2010 at forekomsten av resistens mot tredje generasjons cefalosporiner er høyere enn hos *E. coli*. Forekomsten varierer fra 1,7 % (Sverige) til 75,6 % (Bulgaria). Andelen ESBL_A-positive av de cefalosporinresistente var mellom 60 og 100 %.

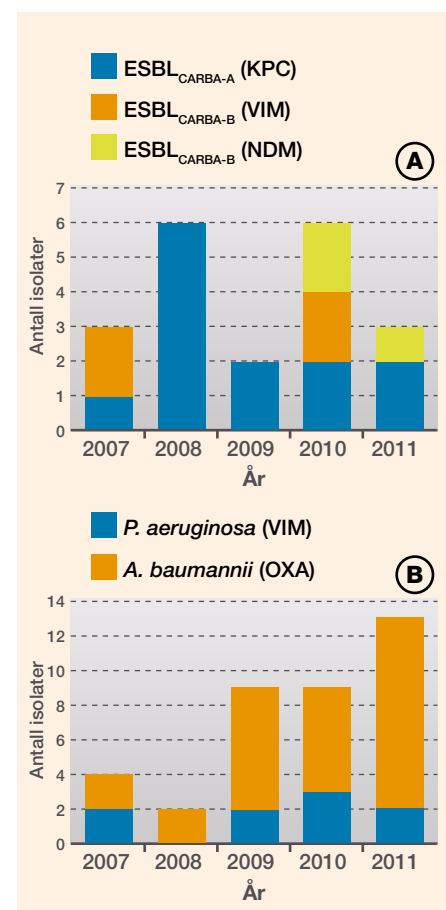
NORM-data fra 2010 viser at 1,5 % av *K. pneumoniae*-stammene isolert fra blodkulturer i Norge var ESBL-positive. CTX-M var den dominerende ESBL_A-typen også her (87,5 %). Med unntak av 2010 har det vært en økning av ESBL_A-produserende *K. pneumoniae* i Norge (Figur 3).

Data fra 2010 fra den danske overvåkingen av antibiotikaresistens (DANMAP) viser at Danmark skiller seg ut fra de øvrige nordiske landene med en betydelig høyere forekomst av resistens mot tredje generasjon cefalosporiner i *E. coli* (7 %) og *K. pneumoniae* (9 %) i blodkulturisolater. I deler av Danmark var andelen av resistens hele 24 %. Tallene for Danmark er mer sammenlignbare med landene i Mellom-Europa, noe som kan tyde på at den alvorlige resistensutviklingen beveger seg nordover.

ESBL_{CARBA}

Den globale spredningen som nå skjer av ESBL_{CARBA} i flere forskjellige klinisk viktige Gram-negative bakterier som *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* og *A. baumannii*, vekker stor bekymring. Globalt har man sett at det finnes såkalte «hot-spot»-regioner hvor prevalensen av ESBL_{CARBA} er spesielt høy. Dette gjelder for eksempel Hellas, Israel, Italia, India, Brasil, nordøst-kysten av USA og deler av sørøst-Asia. Flere rapporter beskriver nå lokale og nasjonale utbrudd av ESBL_{CARBA}-produserende Gram-negative bakterier. Et viktig aspekt er den svært raske spredningen. I Hellas var for eksempel andelen karbapenemresistente *K. pneumoniae*-isolater fra sykehus mindre enn 5 % i 2001, mens den i 2006 var steget til >70 %. I all hovedsak skyldes dette spredningen av ESBL_{CARBA}-betalaktamasen VIM.

Et annet eksempel er den globale spredningen av ESBL_{CARBA}-betalaktamasen NDM. NDM er også kalt New Delhi-metallo-betalaktamase, og ble først oppdaget i Sverige i 2008 hos en pasient som tidlige-

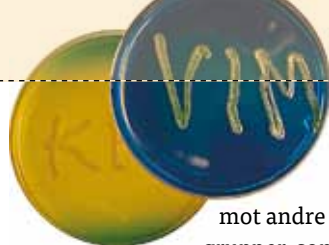


FIGUR 4. Antall isolater med ESBL_{CARBA} i Norge og genotype. A: Enterobacteriaceae, B: *A. baumannii* og *P. aeruginosa*.

re hadde vært innlagt på sykehus i India. NDM fikk stor oppmerksomhet i internasjonale media i 2010 etter at det ble publisert en artikkel som viste at det hadde skjedd en unormal økning av NDM-produserende Gram-negative bakterier i Storbritannia, og at det kunne være en link til India og Pakistan. Videre har man vist at NDM-genet og NDM-produserende bakterier sirkulerer ute i miljøet i India. På kun få år har NDM-produserende Gram-negative bakterier spredd seg globalt. I Europa har ECDC nylig gjort en oppsummering hvor man viste at NDM-produserende Gram-negative bakterier er identifisert i 13 europeiske land, også i Norge.

I Norge og de andre nordiske landene er tilfellene av ESBL_{CARBA}-produserende Gram-negative bakterier fortsatt meget lav, og de fleste tilfellene har vært assosiert med import via pasienter som har vært innlagt på sykehus i utlandet.

Figur 4A og B viser antall ESBL_{CARBA}-isolater identifisert ved Kompetanse-



senter for påvisning av antibiotikaresistens i Norge (K-res) i perioden 2007-2011 for henholdsvis Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa* og *A. baumannii*. Det er verd å merke seg at det ikke bare er én variant av ESBL_{CARBA}-betalaktamaser som spres, men flere forskjellige varianter, noe som gjør deteksjon og identifisering utfordrende. Selv om de fleste tilfellene er assosiert med import, har vi i Norge sett tilfeller av nosokomial (innenfor sykehus) smittespredning og at ESBL_{CARBA}-produserende Gram-negative bakterier kan overleve i sykehusmiljø over lang tid.

Spredning og multiresistens

Bakterier som er resistente mot 3 eller flere antibiotikagrupper, betegnes som multiresistente.

De beskrevne betalaktamasene er assosiert med mobile genetiske elementer som for eksempel plasmider. Dette er genetiske elementer som kan spre seg mellom bakterier av samme species og mellom forskjellige species. Dette fører til en effektiv spredning av resistensgener. I tillegg kan plasmider bære med seg resistensgener

mot andre antibiotikagrupper, som for eksempel aminoglykosider, fluorokinoloner og trimetoprim-sulfametoksazole. Dette fører til at bruk av én type antibiotika er med på å selekttere og spre resistens til andre typer antibiotika. Utvikling av multiresistens er illustrert i Figur 5. Bakterier som mottar slike plasmider blir ofte multiresistente og behandlingsalternativene blir dermed svært begrenset. Man observerer nå at isolater som produserer en ESBL_{CARBA}-betalaktamase er resistente mot alle tilgjengelige antibiotika.

En slik kobling av resistens kan også illustreres ved analysing av ESBL_A-produserende *E. coli* i Norge fra 2007 og 2008. Resistens mot aminoglykosidet gentamicin var totalt på 2,9-3,9 % denne perioden, mens blant ESBL_A-produserende *E. coli* var hele 45 % resistente også mot gentamicin.

Påvisning av ESBL i laboratoriet

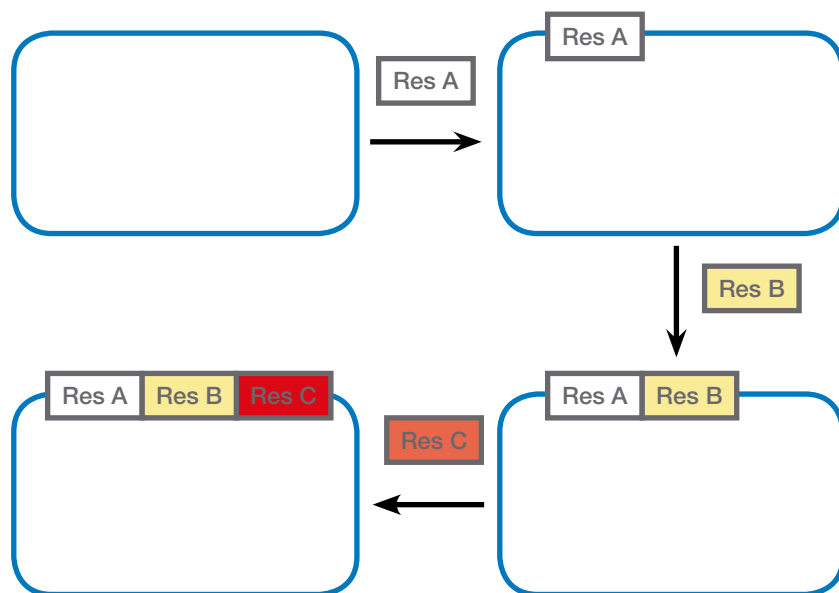
EUCASTs (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) disk-diffusjon er den vanligste metoden som

norske medisinske mikrobiologiske laboratorier i dag bruker for å undersøke ulike bakteriers følsomhet for ulike antibiotika (Les artikkelen om EUCAST i neste nummer). I tillegg benytter en del laboratorier også automatiserte systemer. Dette gjelder spesielt for urinprøver, som utgjør en stor del av prøvevolumet ved det enkelte laboratorium. Dersom man påviser resistens mot (eller nedsatt følsomhet for) ekstendert spektrum betalaktamaser, er det vanlig å benytte gradienttester eller kombinasjonslapper for å fenotypisk bekrefte funnet og påvise de ulike betalaktamasene mer spesifikt. I disse testene gjør man nytte av ulike betalaktamasehemmere som klavulansyre for ESBL_A, borsyre/kloxacillin for ESBL_M, samt borsyre og EDTA for ESBL_{CARBA}.

Kombinasjonslapper kan brukes for å påvise eventuell tilstedeværelse av ESBL_A gjennom å undersøke bakteriens følsomhet overfor ulike cefalosporiner (cefotaksim og ceftazidim) med og uten klavulansyre. Tilstedeværelse av ESBL_A indikeres av forskjell i sonestørrelse mellom lapper med og uten klavulansyre på ≥ 5 millimeter (Figur 6). På samme måte er kombinasjonslapper tilgjengelige for å påvise ESBL_M og ESBL_{CARBA}.

Gradienttester gjør også bruk av hemmere for å påvise ulike klasser av betalaktamaser. For påvisning av ESBL_{CARBA} benyttes gradienttester med et karbapenem i den ene enden av stripen (meropenem eller imipenem), og det aktuelle karbapenem i kombinasjon med EDTA i den andre enden av stripen. (Figur 7). Minste hemmende konsentrasjon (MIC-verdi) avleses med og uten hemmer, og ratio beregnes. En ratio ≥ 8 og/eller tilstedeværelse av en såkalt fantomsone eller pæreformet sone regnes som positiv test. Tilsvarende gradienttester er også tilgjengelige for påvisning av ESBL_A og ESBL_M.

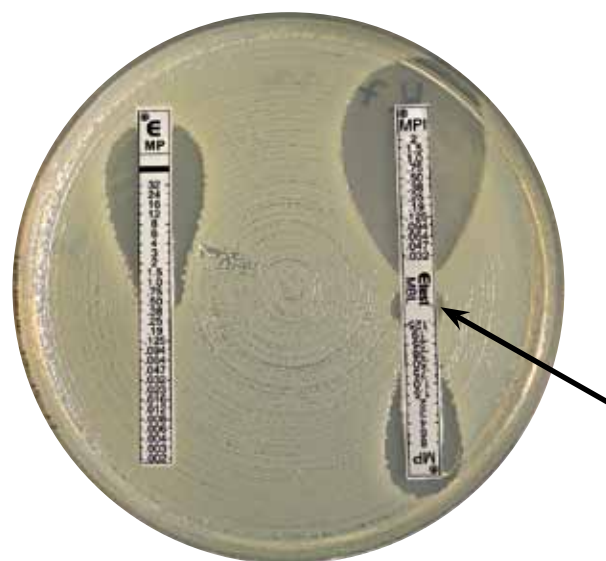
Fenotypiske konfirmasjonstester er en god hjelp til å identifisere ulike betalaktamaser, men molekylære metoder, som PCR, må brukes for endelig påvisning. For noen betalaktamaser finnes det ikke noen tilgjengelige hemmere. Dette gjelder for eksempel OXA-48, som er en ESBL_{CARBA}. Det er også svært viktig med en korrekt species-identifikasjon for å tolke de ulike resistensmønstrene og resultatene fra testene, da disse ikke fungerer likt blant alle Gram-negative bakterier.



FIGUR 5. Utvikling av multiresistens. Resistensgener samler seg på et plasmid og fører til utvikling av multiresistens. Resistensgenene spres da videre sammen og bruk av en type antibiotika er med på å videre selekttere og spre resistensgener for en annen type antibiotika. Figur reproduisert med tillatelse fra Sundsfjord A et al. Tidsskr. Nor. Legeforen. 2008;128:2741-2745.



FIGUR 6. CTX-M (ESBL_A) positiv *K. pneumoniae* isolat med kombinasjonslapper. På øverste halvdel av agarskåla ser man CAZ30 (ceftazidim) og CAZ-CLA (ceftazidim med klavulansyre). På nedre del av skåla vises CTX30 (cefotaksim) og CTX-CLA (cefotaksim med klavulansyre). Forskjell i sonestørrelse > 5 mm mellom cefalosporinet, og cefalosporinet i kombinasjon med klavulansyre, indikerer positiv test.



FIGUR 7. NDM-1 (ESBL_{CARBA}) positiv *E. coli*-stamme med meropenem gradientstrip til venstre. Gradientstripsen til høyre viser meropenem i nederste delen av stripsen og meropenem i kombinasjon med betalaktamsehemmeren EDTA i øverste del. Ratio mellom meropenem/meropenem + EDTA ≥ 8 og/eller fantomsone tolkes som positiv test. I dette tilfellet ser man en liten fantomsone i form av svak oppklaring i veksten av bakterien på midten av stripsen (se pil).

Avslutning

Det skjer nå en bekymringsfull global spredning av betalaktamaseproduserende Gram-negative bakterier. En nylig studie utført av et europeisk nettverk (BURDEN) basert på utviklingen av resistens i Europa predikerer at antallet bakteriemier forårsaket av ESBL-produserende *E. coli* vil øke markant, mens for meticillinresistente *S. aureus* (MRSA) vil forekomsten stabiliseres og gå ned. Norge tar del i den globale spredningen, og det er derfor viktig at vi opprettholder vår restriktive antibiotikapolitikk, samtidig som vi har fokus på smittevernmessige aspekter. Siden import av resistens ser ut til å være en viktig faktor, vil screening for multiresistente Gram-negative bakterier hos pasienter som har vært innlagt på sykehus i utlandet være svært viktig for å hindre videre spredning. Påvisning og identifisering av de forskjellige ESBL-typer vil derfor være en viktig del av laboratorienes arbeid med å gi relevant og presis informasjon og dermed bidra til korrekt behandling, målrettet smittevern og god overvåkning. På grunn av økningen internasjonalt av multiresistente Gram-negative bakterier, er det nå fremmet forslag om å klassifisere smittebærentilstander og

infeksjoner med Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa* og *Acinetobacter* spp. med spesielle resistensmekanismer, som sykdommer i gruppe A i MSIS (Meldesystem for smittsomme sykdommer). Smittsomme sykdommer som klassifiseres i gruppe A er sykdommer som er nødvendig å overvåke med detaljerte opplysninger i hvert enkelt tilfelle av hensyn til smittevernet og internasjonale forpliktelser.

Bioingeniørene er de første i laboratoriet som analyserer prøver og står derfor i førstelinjen når antibiotikaresistente bakterier skal oppdages. Det er derfor viktig at bioingeniører har oppdatert kunnskap om resistens og metoder for påvisning av resistens. Bioingeniørene har en sentral rolle i å begrense utbredelsen av resistente mikrober. ■

Relevant litteratur

Felles internettportal for aktiviteter og institusjoner innen antibiotikaresistens i Norge: www.antibiotikaresistens.no

European Centre for Disease Control and Prevention: <http://ecdc.europa.eu>

Danish Integrated Antimicrobial resistance Monitoring and Research Programme: www.danmap.org
Smittskyddsinstitutet i Sverige: www.smittskyddsinstitutet.se

Folkehelseinstituttet: www.fhi.no

Forebygging og kontroll av spredning av multiresistente gramnegative stavbakterier og ESBL-holdige bakterier i helseinstitusjoner. Folkehelseinstituttet. www.fhi.no

Konsekvenser och risker med resistensutveckling hos gramnegativa tarmbakterier med karbapenemasproduksjon tilhørende familien Enterobacteriaceae (ESBL_{CARBA}). Smittskyddsinstitutet. www.smittskyddsinstitutet.se

NORM/NORM-VET 2010. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway, Tromsø/Oslo 2011.

de Kraker MEA, Davey PG, Grundmann H, on behalf of the BURDEN study group. Mortality and hospital stay associated with resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteremia: estimating the burden of antibiotic resistance in Europe. *PLoS Med.* 2011;8:e1001104.

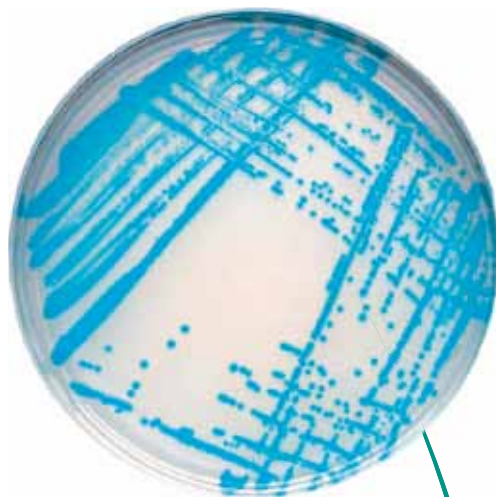
Giske CG, Sundsfjord A, Kahlmeter G, Woodford N, Nordmann P, Paterson DL, Cantón R, Walsh TR. Redefining extended-spectrum β -lactamases: balancing science and clinical need. *J. Antimicrob. Chemother.* 2009;63:1-4.

Sundsfjord A, Simonsen GS, Haldorsen B, Lundblad EW, Samuelsen Ø. Bredspektrede betalaktamaser hos gramnegative bakterier. *Tidsskr. Nor. Lægeforen.* 2008;128:2741-2745.

Tveten Y, Sarjamaa MA, Skaare D, Grude N, Samuelsen Ø. Hvordan stoppe multiresistente bakterier? *Tidsskr. Nor. Lægeforen.* 2011;131:698-700.

Walsh TR. Emerging carbapenemases: a global perspective. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2010;S8-S14.

AUTOMATISK RESISTENSBESTEMMELSE



BD Phoenix™ - pålitelige og raske svar på identifikasjon og resistensbestemmelse fra alle typer prøvematerialer

- Reelle MIC-verdier
- Resistenspaneler tilpasset Norden – med mecillinam
- Kundetilpassede ekspertregler
- Et hygienisk instrumentsystem for personalet
- Minimalt med vedlikehold og meget god driftssikkerhet
- Solid faglig og teknisk kompetanse lokalt i Norge

Foruten vårt system for automatisk resistensbestemmelse tilbyr Puls as nå også agardiffusjonslapper for manuell resistensbestemmelse.

Ta kontakt med oss i Puls for mer informasjon om resistensbestemmelse.



Ublidt møte med NDM-1

DEN REISEGLADE pensjonisten Lill-Karin Skaret (67) kom våren 2010 hjem fra India som intetanende bærer av NDM-1 positiv *Klebsiella pneumoniae*. Det ble starten på måneder preget av frykt og usikkerhet for Skaret og familien.

Av SVEIN ARILD SLETTENG

Lill-Karin Skaret hadde vært i India flere ganger tidligere da hun satte seg på flyet i begynnelsen av mars for snart to år siden. Men denne gangen fikk ferien en brå slutt – hun havnet i en trafikkulykke like etter ankomst.

– Jeg ble kjørt til et sykehus, hvor jeg til å begynne med ble liggende i et rom med kanskje 30 – 40 andre pasienter. Det var veldig varmt og hygienen var svært dårlig, forteller hun.

Etter hvert fikk Skaret enerom og det ble tatt røntgenbilde av henne.

– Jeg ble fortalt at den kunstige hofte min hadde løsnet og at lårbeinet var brukt. De var nødt til å operere.

Først i månedsskiftet mars/april fikk hun reise hjem til Norge. Der ble hun lagt på isolat på lokalsykehuset.

– Det ble tatt prøver av meg, og de var negative for MRSA. Etter cirka en uke ble jeg sendt hjem, forteller Skaret.

«Spedalsk»

Men det skulle vise seg at hun hadde fått med seg en annen resistent mikrobe fra sykehusoppholdet i India. Cirka 14 dager etter at hun var utskrevet, ringte telefonen:

– Legen sa at jeg hadde *Klebsiella* med NDM-1. Jeg hadde hatt barnebarnet mitt på besøk, og vi ble livredde for smitte,

forteller hun.

Skaret fikk ikke noen infeksjon, men hun var bærer av den resistente bakterien. Stammen som ble isolert fra henne, var faktisk det andre tilfellet av NDM-1 som ble identifisert i Norge. Det første var blitt påvist noen måneder tidligere.

2010 var også året da til dels svært feilaktige oppslag om «den nye superbakterien NDM-1» florerte i media. Skaret og familien savnet informasjon, og de ble ikke akkurat beroliget av det de leste seg til på egen hånd.

– Folk var redde for å ha kontakt med meg. Jeg følte meg nærmest spedalsk, sier hun.

Beroliget

I jakten på informasjon kom familien etter hvert i kontakt med Arnfinn Sundsfjord på K-res. Han kunne berolige dem med at bakterien nok ville forsvinne av seg selv etter hvert. Det var akkurat det som skjedde.

– Jeg tok prøver hver måned. I oktober samme år hadde jeg hatt tre negative prøver på rad, og kunne anses som ikke smittebærende, forteller Skaret. ■



Lill-Karin Skaret var det andre dokumenterte tilfellet med bærerskap av en NDM-1 positiv bakterie i Norge.

Foto: Privat



Den NDM-1 positive *Klebsiella*-stammen som ble isolert fra Lill-Karin Skaret etter at hun hadde vært innlagt på sykehus i India.

Foto: K-res.

FAKTA

NDM-1

■ Enzymet New Delhi Metallo-betalaktamase (NDM-1) kan bryte ned alle betalaktamantibiotika. Genet som koder for NDM-1 sitter gjerne på plasmider, som kan inneha flere resistensgener og som lett utveksles mellom bakterier – også av forskjellige species. Dermed kan det oppstå stammer som i verste fall er resistente mot alle tilgjengelige antibiotika (se fagartikkel side 16-21 og Bioingeniøren 10, 2010, side 26 – 27).



Gunstig resistenssi

Marianne Sunde synes at dyreklinikkene bør bli mer bevisste på smittevernrutiner for å forhindre spredning av multiresistente bakterier hunder imellom. Her med egne hunder; Spot til venstre og Birk til høyre.

I NORGE HAR VI en svært restriktiv bruk av antibiotika til husdyr. Derfor er resistenssituasjonen gunstig. For kjæledyr ser det ikke like lyst ut. Vi ser noen ekstremt resistente bakterier hos hund nå, forteller Marianne Sunde, forsker ved Veterinærinstituttet.

Tekst og foto: GRETE HANSEN

Fra midten av 90-tallet til 2010 ble salget av antibiotika i norsk husdyrproduksjon redusert med 38 prosent.

– Det er resultatet av noen vellykkede kampanjer på nittitallet som hadde som mål både å redusere og få til en mer riktig bruk av antibiotika. Vi importerer heller ikke husdyr i noen særlig grad, det bidrar også til den gunstige resistenssituasjonen. Unntaket er fjørfe. Hos dem finner vi både kinolonresistente bakterier og bakterier med ESBL-produksjon (ekstendert-spektrum betalaktamaser, red. anm.). Årsaken er trolig at det blir importert avlsfugler fra utlandet, forteller Marianne Sunde.

Hun har forsket på antibiotikaresistens hos bakterier fra dyr i mange år. På Veterinærinstituttet jobber hun blant annet med overvåkingsprogrammet NORM-VET.

– I tillegg har Norge relativt små husdyrbesetninger spredd over store områder. Dermed blir det mindre infeksjonspress, forklarer hun.

– Hvordan er situasjonen sammenliknet med resistens hos bakterier på mennesker?

– Antibiotikaresistens er nok et større problem i humanmedisin her i landet, men vi har eksempler på at dyr og mennesker har samme bakteriearter og at de

tuasjon hos norske husdyr

utveksles begge veier. Globalt sett har industrialisert husdyrhold fått mye av skylden for utviklingen av resistens også hos bakterier fra mennesker. Årsaken er ukritisk bruk av antibiotika. I den vestlige verden antar man at cirka halvparten av all antibiotika brukes til dyr. I Norge er denne prosenten 12. Et av de første budene i veterinærmedisinen er å unngå antibiotika som er kritisk viktige til behandling av infeksjoner hos mennesker, for eksempel kinoloner og 3. og 4. generasjons cefalosporiner, sier Sunde.

MRSA-smitte hos griser

Resistenssituasjonen i Norge blir overvåket nøye. I 2011 ble det funnet meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) hos griser.

– Det ble gjort forsøk på å spore smitekilden, men vi lyktes ikke. Vi kommer til å gjøre nye undersøkelser i 2012.

– Hva skjer med dyr som er MRSA positive?

– De MRSA positive grisene fra 2011 var allerede på slakteriet da prøvene ble tatt, så de ble slaktet og kjøttet ble solgt på vanlig vis. Det ansees som ufarlig å spise kjøtt fra MRSA positive griser.

– Hva gjør dere hvis MRSA-bakteriene sprer seg til mange flere griser i 2012?

– Da må vi samarbeide enda tettere med humansiden, Mattilsynet og næringen, og så må vi legge en felles strategi for å prøve å stoppe eller bremse spredningen.

– Hvor farlig er en slik spredning?

– Vi antar at denne MRSA-stammen er mindre smittsom mellom mennesker enn mellom griser, og i Norge har vi foreløpig ikke sett spredning til mennesker. I Nederland, som har en mye større produksjon av gris, er over 70 prosent av grisebesetningene infisert med bakterien. Mange andre europeiske land har liknende tall. Mer enn 20 prosent av alle humane MRSA-isolater i Nederland er dessuten av «grise-typen». Men det er trolig ikke fordi bakterien i særlig grad overføres mellom mennesker, men fordi Nederland har en stor og intensiv svineproduksjon.

Antibiotika på havets bunn

Det er ikke så veldig mange år siden det ble forbudt å gi antibiotika som vekstfremmende kosttilskudd til husdyr.

– EU forbød slik bruk i 1998 – Norge et par år tidligere. Det ble mest brukt til svin og fjørfe, og særlig hos fjørfe utviklet det seg alvorlige resistensformer, forteller Sunde.

– Hva med oppdrettsnæringen? For en del år siden ble det vitset med at man kunne spise oppdrettslaks i stedet for antibiotika hvis man fikk en infeksjon.

– Det stemmer at det ble gitt mye antibiotika til oppdrettsfisk på 80-tallet. Det var på grunn av de mange infeksjonssykdommene som florerte blant fisk i oppdrett. Siden 1987 er imidlertid bruken av antibiotika i oppdrettsnæringen redusert med 99 prosent. Det skyldes først og fremst innføring av effektive vaksiner, men også bedre miljøforhold for fisken. En suksesshistorie med andre ord.

– Hvor er det blitt av alt antibiotikumet som ble sluppet ut i oppdrettsanleggene? Hvilke konsekvenser kan det ha?

– Det vet vi lite om, men det er en kjensgjerning at det ligger mye antibiotika i sedimenter på havbunnen som vi ikke er blitt kvitt. Etter at det akutte problemet med sykdom hos oppdrettsfisken ble løst, ble det dessverre ikke bevilget penger til slik forskning.

Negativ trend for kjæledyr

Mens salget av antibiotika til husdyr har gått kraftig ned, har det økt for kjæledyr. Salget av antibiotika som kun brukes til kjæledyr økte med 42 prosent i perioden 1993 – 2010.

– Det er bekymringsfullt at det brukes antibiotika til kjæledyr som burde vært forbeholdt mennesker, og at det brukes mye bredspektret antibiotika. Det har ført til en øking av resistens hos stafylokokker, spesielt hos hund. Vi har funnet noen ekstremt multiresistente *Staphylococcus pseudintermedius*, en «hundebakterie» som tilsvarer menneskets gule stafylokokk.

– Hva med katter?

– Så vidt jeg vet er det ikke funnet multiresistente *Staphylococcus pseudintermedius* hos katter her i landet, men vi mottar generelt langt færre prøver fra katter enn fra hunder.

Sunde forteller at det ikke finnes klare regler for hvilke antibiotika man bør bruke til kjæledyr – eller hvordan man bør håndtere dyr som er smittet.

– Veterinærinstituttet har laget noen anbefalinger hvor vi foreslår tiltak for å hindre smittespredning på dyreklinikker. Jeg synes klinikkene bør bli flinkere til å tenke på smittevern.

Sunde forteller at det også importeres en del bakterier.

– På grunn av EU-tilpasning er det blitt veldig enkelt å reise med kjæledyr over landegrensene. Det er betenkelig.

Fortsett det gode arbeidet!

Når Sunde skal oppsummere resistenssituasjonen hos norske dyr trekker hun først og fremst fram det hun kaller en usedvanlig gunstig situasjon hos produksjonsdyr.

– Norske myndigheter må gjøre alt de kan for å beholde denne situasjonen. Den restriktive praksisen vi har for antibiotikabruk må videreføres og vi må importere færrest mulig dyr. Det er egentlig bare å fortsette dagens praksis.

– Og kjæledyr?

– Der må man først og fremst få ned forbruket av antibiotika, og vi bør være mere restriktive når det gjelder å ta med kjæledyret på utenlandsreise. Både veterinærer og hundeeiere bør dessuten bli mer bevisste på hvordan de skal hindre smitte hunder imellom. ■

■ NORM-VET-RAPPORTEN

med flere ferske tall for 2011 blir offentliggjort i september 2012. Les mer om Veterinærinstituttet og les rapporten fra 2010 på instituttets egne sider: www.veterinærinstituttet.no

Vestens legemidler i Indias vann



INDIA er en av verdens største legemiddelprodusenter. Svenske forskere har funnet rekordhøye nivåer av antibiotika i indiske elveløp. Legemiddelutslippene skader miljøet og kan ha alvorlige konsekvenser for global helse.

Tekst: **FRØY LODE WIIG**

Sørøst i India ligger millionbyen Hyderabad. Like utenfor byen har flere legemiddelprodusenter bygget sine fabrikker. De siste tiårene har den indiske legemiddelindustrien vokst frem til å bli en av

verdens største. Sammen med Kina produserer India brorparten av verdens legemidler. Svenske forskere har beregnet at halvparten av legemidlene som selges i Sverige inneholder aktive substanser som produseres i India, og 31 prosent av de aktive substansene produseres i fabrikker nær Hyderabad.

Rekordhøye konsentrasjoner

Midt på 2000-tallet ble de svenske forskerne, under ledelse av doktor Joakim Larsson fra Institutt for nevrovitenskap og fysiologi ved Sahlgrenska akademi i Göteborg, oppmerksomme på at vannet som slippes ut fra ett av renseanleggene i Hyderabad var svært toksisk.



Seniorforsker
Carl-Fredrik Flach.

Forskerne fikk etter hvert vite at vannverket mottar avløpsvann fra ikke mindre enn 90 ulike legemiddelfabrikker i området. Da Larsson og hans kollegaer tok prøver av vannet som ble sluppet ut av renseanlegget, fikk de resultater som både de og andre hadde vanskelig for å tro.

– Gruppen fant enormt høye nivåer av ulike legemidler. Blant annet fant vi nivåer av ciprofloxacin, et bredspektrum antibiotika, tilsvarende 30 mg/liter, forteller Carl-Fredrik Flach, seniorforsker i gruppen.

For å sette funnet i perspektiv: Nivået av ciprofloxacin i den indiske elven er ti ganger høyere enn nivået som fins i blodet til pasienter som behandles med legemiddelet. Ingen hadde noen gang tidligere påvist så høye konsentrasjoner av legemidler i naturen. Kritiske røster meldte seg umiddelbart, men oppfølgende un-



Det ser idyllisk ut, men svenske forskere har funnet rekordhøye nivåer av antibiotika i indiske elveløp.
Foto: Jens Vinsrygg

dersøkelser og analyser har gitt de svenske forskerne rett: Nivået av legemidler i elven nær Hyderabad er rekordhøyt.

– Det er ikke nødvendigvis vannverket det er noe galt med. Renseanlegget er helt ok. Problemet er at det kommer så enormt mye avløpsvann, fra så enormt mange fabrikker, at det ikke er mulig for vannverket å få rensset vannet. Renseanlegget er ikke bygget for å motta de mengdene med legemiddelforurenset vann som vi her snakker om, påpeker Flach.

Global trussel

De svenske forskerne har beregnet at mengden ciprofloxacin som slippes ut i elven kan være så høy som 44 kilo per dag – det tilsvarer 44 000 daglige doser av legemiddelet.

– Hvis du tar deg et bad i vannet rundt Hyderabad, vil du nok bli kvitt alle infek-

sjoner du måtte ha, fleiper Flach før han blir alvorlig: – Problemet er: Hvor lenge vil antibiotikaen være effektiv? Hvor lang tid tar det før bakteriene blir resistente?

Flach og hans kollegaer er ikke de eneste som bekymrer seg for utvikling av resistente bakterier. Verdens helseorganisasjon (WHO) betegner antibiotikaresistens som en av de tre største truslene mot global helse. Og legemiddelutslipp i India angår oss alle.

– Det moralske aspektet er én side av saken. Vi i den vestlige verden lar India og andre lavkostland produsere våre medisiner – legemidler som ender opp med å forgifte miljøet. Men vi i Vesten har også egeninteresse i å redusere legemiddelutslipp. I dagens integrerte verden, hvor folk reiser overalt, spiller det ingen rolle hvor de resistente bakteriene fins. De vil spre seg over landegrenser i løpet av kort tid, understreker Flach.

Flere studier trengs

Flach og Larssons forskningsgruppe har allerede publi-

sert studier som påviser miljøskader av legemiddelutslippene i India. Blant annet har de vist at rumpetroll som utsettes for vann med samme legemiddelkonsentrasjon som i den indiske elven, vokser 40 prosent mindre enn kontrollgruppen. Nå arbeider de svenske forskerne med å påvise nivåer av resistensgener i bakterier fra jord, vann og mennesker.

– Resistensgener kan overføres fra ulike bakterier og mellom forskjellige arter. Det er en betydelig risiko for at resistensgener som

fins i miljøet kan spres til bakterier som forårsaker sykdom hos mennesker og dyr. Men for å kunne påvise spredning av antibiotikaresistens fra naturen til mennesker, trengs store og langvarige overvåkningsstudier. Resultatene fra slike studier ligger langt frem i tid, forteller Flach.

Ønsker internasjonale krav

I mellomtiden kan legemiddelprodusentene fritt fortsette å la spillvannet renne til vannverk som ikke er i stand til å rense avfallet. Det fins nemlig ingen internasjonale reguleringer for hvor mye aktive substanser legemiddelfabrikker får slippe ut. Og per i dag har forbrukere ingen eller liten påvirkningskraft.

– Det er umulig for forbrukere å vite hvor legemidlene er produsert. Det fins ingen krav til produsentene om å opplyse hvor og hvordan de aktive substansene i legemidlene produseres. Vi håper at vår forskning vil lede frem til internasjonale krav til legemiddelprodusenter for å begrense utslipp, sier Flach. ■

ENDELIG I NORGE
Distribuert av Norgesplaster AS

[bidra til en rask start av helingsprosessen]

Hovedegenskaper

- Luktdependerende (fjerner lukt)
- Immunstimulerende
- Anti-inflamatorisk
- Antibakteriell, også overfor MRSA
- Debriderende (nekroseoppløsende effekt)

ANTIBAKTERIELL KOMPRESS
MEDIHONEY™
med Aktiv *Leptospermum* honning

Norgesplaster. Distribuert i Norge av Norgesplaster AS
www.norgesplaster.no / post@norgesplaster.no

Begge fagartikkelprisene gikk til Bergen

BIOINGENIØREN deler ut to fagartikkelpriser hvert år, en for beste vitenskapelige fagartikkel – og en for beste ikke-vitenskapelige. Begge de to prisbelønte artiklene fra 2011 handler om måling av glukose. Og begge er skrevet i Bergen.

Av GRETE HANSEN

Prisen for beste vitenskapelige artikkel i 2011 gikk til Grete Rustan Knutsen og Astrid-Mette Husøy for artikkelen « Kan glukose måles i kapillærblod hos kritisk syke pasienter?» som sto i Bioingeniøren 11 2011. Begge jobber på Laboratorium for klinisk biokjemi ved Haukeland Universitetssjukehus.

Juryens begrunnelse er: «Artikkelen er godt skrevet og studien er et eksempel på hvordan bioingeniørfaglig kompetanse kan

■ Bioingeniøren deler hvert år ut pris for beste vitenskapelige fagartikkel og for beste ikke-vitenskapelige fagartikkel.

Kriteriene for prisen er at artikkelen har bioingeniør(er) som hovedforfatter(e) og at den ikke er publisert i et annet tidsskrift tidligere. Juryen vurderer nytteverdi, språk, oppbygging og presentasjon.

Juryen for 2011 har vært Ingerid Arbo, Kirsti Hokland, Inger Lise Neslein, Anne Lise Nordlie og Hanne Scholz.

Prisene er på kr. 4000,-



Gunn B. Kristensen og Kari Nerhus vant prisen for beste ikke-vitenskapelige fagartikkel. Foto: Grete Monsen, NOKLUS

utvikles og er faglig nyttig for bioingeniører, leger og sykepleiere. Artikkelen har meget bra bruk av statistikk, god fremstilling av resultater, diskusjon og konklusjon».

Ny artikkel på gang

– Dette er veldig hyggelig. Det er første gang jeg har skrevet en vitenskapelig artikkel, derfor føltes det trygt å gjøre det sammen med Astrid-Mette, som er atskillig mer dreven, sier Rustan Knutsen.

Hun forteller om en lang prosess med manus som gikk fram og tilbake flere ganger mellom forfatterne og fagfellene.



Grete Rustan Knutsen og Astrid-Mette Husøy vant prisen for beste vitenskapelige fagartikkel. Foto: Øyvind Blom, Haukeland universitetssjukehus

– Men det var en god prosess. Vi fikk grundig veiledning og mange råd som gjorde artikkelen bedre.

De to bioingeniørene er nå i gang med en ny undersøkelse om glukosemåling.

– Denne gang handler det om måling av glukose på nyfødte. Jeg håper at det kan bli en artikkel ut av den også, sier Rustan Knutsen.

Fagkronikk

Prisen for beste ikke-vitenskapelige artikkel gikk til Kari Nerhus og Gunn B. Kristensen i NOKLUS for fagkronikken «Egenmåling av blodsukker – et marked overlatt til seg selv?», som sto i Bioingeniøren 2 2011.

Juryens begrunnelse: «Artikkelen er meget velskrevet og er aktuell for bioingeniører, annet helsepersonell og store pasientgrupper. Artikkelen viser at det er meget viktig at bioingeniører benytter sin faglige kompetanse til kritisk vurdering av den teknologiske utviklingen innen eget fagfelt».

Gode råd

– Kronikksjangeren anbefales! Vi skrev om et faglig tema som vi hadde en del meninger om, og de fikk vi fram i en kronikk. Dessverre har det ikke skjedd endringer på egenmålingsmarkedet etter at artikkelen ble publisert, men vi tror den ble lest. Vi ble blant annet oppringt av en journalist i Dagens Næringsliv som hadde en del spørsmål, forteller de.

Nerhus og Kristensen har følgende råd til bioingeniører som skal i gang med artikkelsskriving:

– Det viktigste er å komme i gang. Husk at skriving er en prosess; første utkast må revideres mange ganger! Det er dessuten viktig å skape en rød tråd i det man skriver. Og viktigst; man må selvfølgelig ikke skrive noe man ikke kan stå inne for. ■

SPØRSMÅL

SVAR



Taushetsplikten, hvor omfattende er den?

På vår avdeling hadde vi følgende dilemma oppe til samtale og refleksjon: «I en fortrolig samtale forteller en pasient, som har multipel sklerose, om sin beslutning om å ta sitt eget liv før han blir pleie-trengende. Mannen har allerede økende problemer med å snakke og bor alene. Han minner om din taushets-plikt, og pålegger deg å ikke fortelle det til noen.» Hvordan skal vi som yrkesgruppe forholde oss til en slik samtale, og hva sier loven om taushetsplikt? Er taushetsplikten livslang?

Helsepersonells taushetsplikt er omfattende, og den har ikke datostempel. Den gjelder for alltid.

Hovedregelen er at helsepersonell skal hindre at andre får adgang eller kjennskap til opplysninger om folks legems- eller sykdomsforhold, eller andre personlige forhold som de får vite om i egenskap av å være helsepersonell (jfr. Helsepersonelloven § 21).

Med «personlige forhold» menes alle forhold som ikke er generelle og allmenngyldige, men knyttet til den enkelte person. I tillegg til helseopplysninger, vil det for eksempel kunne være opplysninger om sosiale forhold, sivilstand og personlig økonomi.

Taushetsplikten kan også omfatte opplysninger man får

tilgang til utenfor tjenesteforholdet, så lenge man mottar disse opplysningene i egenskap av å være helsepersonell.

Unntak fra regelen

Taushetsplikten er ikke til hinder for å videreformidle opplysninger når tungtveiende private eller offentlige interesser taler for det (jfr. § 23 første ledd nr. 4). Et typisk eksempel på en slik unntakssituasjon er hvis helsepersonell får kunnskap om at pasienten er til fare for sine omgivelser.

Selvmondsplaner er, i utgangspunktet, kun til fare for en selv, og omfattes ikke av unntaket. Helsepersonell må i slike situasjoner bevare taushetsplikten.

Dersom pasienten forsøker å gjennomføre et selvmord, og helsepersonell ser dette, skal de straks gi den helsehjelp de evner. Nødvendig helsehjelp skal da gis selv om pasienten ikke er i stand til å samtykke, og selv om pasienten motsetter seg helsehjelpen. ■



SUSANNA ASCHEHOUG

er jurist/advokatfullmektig og bioingeniør. Hun svarer på spørsmål om helserett og forskningsrett. Send spørsmål til bioing@nito.no

LETT PÅ LABEN

Kaniner på rømmen

FRA 1960 til 1981 hadde vi egen dyrestall ved laboratorium for medisinsk mikrobiologi ved Molde sjukehus. Vi hadde sauer som gresset utenfor, mus og kaniner. På den tiden kjøpte vi ikke inn blod og blodprodukter til å gjøre analyser; vi var selvforsynte. Kaninene ble sprøytet inn med saueblod, slik at de dannet antistoffer som vi brukte i analyser.

I begynnelsen bodde kaninene i bur i sokkeletasjen. Det var meningen at de skulle formere seg, men det kom aldri så store kaninkull som vi ønsket. Vantrivsel, mente de kaninkyndige og anbefalte frisk luft for å få fart på reproduksjonen. Så da bygget vi et kaninbur ute. Men kaninene var frihetssøkende. Vi fikk stadig telefoner fra kirurgisk avdeling med beskjed om at kaniner gjemte seg i rosebuskene. En av assistentlegene viste seg å være en svært effektiv kaninfanger, der han løp rundt i blomsterhagen på kaninjakt i sin hvite legefrakk.

MARGREET BOER, Molde sjukehus



Illustrasjon: Sven Tveit

Har du en morsom historie? Send den til bioing@nito.no eller ring Bioingeniøren (22 05 35 84).

Nedlegging av videreutdanningen i mikrobiologi?

Av **HANS-CHRISTIAN ÅSHEIM**,
instituttleder ved Institutt for Farmasi og
Bioingeniørfag Fakultet for Helsefag (HF)
Høgskolen i Oslo og Akershus (HiOA)

TAKK FOR denne muligheten til å kommentere innspillet til debatt fra BFIs rådgivende utvalg for mikrobiologi (RUFMIK) i forrige nummer av Bioingeniøren, angående videreutdanning i mikrobiologi ved Institutt for farmasi og bioingeniørfag ved Høgskolen i Oslo og Akershus. For å klargjøre først; det har ikke vært noen offisiell nedlegging av videreutdanningene i mikrobiologi, og det er heller ingen motvilje fra ledelsen til å videreføre disse emnene. Som nevnt i innspillet fra RUFMIK, så er denne utdanningen etterspurt og får gode tilbakemeldinger. Men det er ikke til å komme bort fra at det vil være en økonomisk vurdering om vi skal fortsette denne utdanningen eller ikke. Slik det har vært til nå, har videreutdanninger vært finansiert i laveste finansieringskategori, og i tillegg har det ikke vært gitt basisbevilgning for alle studieplassene knyttet til videreutdanning. Dette betyr at det har vært en utfordring å få videreutdanninger, som den i mikrobiologi, til å gå i økonomisk balanse.

Stort budsjettunderskudd

Vårt institutt har også en annen stor utfordring å forholde seg til. Avdeling for Helsefag ved den tidligere Høgskolen i Oslo, har over de siste årene opparbeidet seg et stort budsjettunderskudd som nå håndteres av instituttene tilknyttet avde-

lingen, inkludert vårt institutt. Det betyr at det nå i prinsippet er stillingsstopp, og i de tilfeller hvor man ansetter nye medarbeidere, utarbeides det en nøye vurdering av behovet også sett i et økonomisk lys. I tillegg er rammer og budsjett for 2012 på Fakultet for Helsefag ikke klare ennå, og vil ikke være det før i slutten av februar i år. Det betyr at det er store utfordringer knyttet til planlegging og til-



... det har ikke vært noen offisiell nedlegging av videreutdanningene i mikrobiologi, og det er heller ingen motvilje fra ledelsen til å videreføre disse emnene»

settinger ved vårt institutt. Konsekvensen av dette, for eksempel for en stilling knyttet til videreutdanningene i mikrobiologi, er at en eventuell stillingsutlysning først kan foretas tidligst i mars. Først da vet vi hvilke rammer og budsjett instituttet har å forholde seg til.

Ny budsjettfordelingsmodell

I desember ble det vedtatt en ny budsjettfordelingsmodell ved Fakultet for Helsefag som baserer seg på de tre komponentene i Kunnskapsdepartementets finansieringssystem (1). Den etterlater ingen tvil om at videreutdanninger som ikke går i økonomisk balanse er en utfor-

dring. Det kan derfor være nødvendig å finne alternative løsninger, for eksempel en eller annen form for ekstern finansiering, eller at mikrobiologiemnene inngår som en del av masterstudiet og da samkjøres både som master og videreutdanningsemner. Dette er noe vi nå ser på og en prosess vi er inne i.

Videreutdanninger og finansiering

En aktuell diskusjon er hvilke institusjoner som skal være ansvarlige for spesielle videreutdanninger, hvilket samfunnsansvar institusjonene har, og ikke minst; hvordan videreutdanninger skal finansieres. Et annet moment er om helseforetakene bør være med på å definere hvilke etter- og videreutdanninger som er viktige å gi. I oppdragsdokumentet fra Helse- og omsorgsdepartementet til helseforetakene for 2012 står det at: «Det er utviklet planer for etter- og videreutdanning av helsepersonell i helseforetakene som bidrar til å løse sektorens utfordringer» (2). Vi har ikke sett disse planene, og det må bli mer samarbeid mellom høgskolene og helseforetakene på dette området for å synliggjøre behovene. Det er viktig å diskutere hvilke videreutdanninger som skal prioriteres. Ved vårt institutt er det interesse for å opprette flere videreutdanninger, blant annet i transfusjonsmedisin, klinisk fysiologi og «forensic science» (rettsmedisin). Det finnes flere mulige løsninger som er økonomisk bærekraftige. Som tidligere nevnt er det en mulighet å samkjøre master- og videreutdanningsemner. Dette har vi allerede god erfaring med for et emne i master i biomedisin; «Statistikk, kvalitetssikring og kvalitetskontroll». Vi har planer om å gjøre dette med flere andre emner (for eksempel nukleærmedisin og farmakogenetikk). En annen mulighet er ekstern finansiering.

I tillegg må man selvfølgelig jobbe mot Kunnskapsdepartementet for å påvirke hvordan videreutdanninger finansieres. Jeg bifaller RUFMIK sitt ønske om at NI-TO BFI skal være pådrivere ovenfor Kunnskapsdepartementet.

Referanser

1. www.regjeringen.no/nb/dep/kd/dok/nouer/2008/NOU-2008-3/12.html?id=497300. (13.01.12).
2. www.regjeringen.no/upload/HOD/SHA/oppdragsdokument_2012/oppdragsdokument_2012_helse_sor-ost_rhf.pdf. (13.01.12).



Fysiokjemiker-
student på Riks-
hospitalet på
50-tallet.

Fysiokjemikerelev ved
utdanningen i Ber-
gen ved mikroskopet
(1960).



Laboratoriernes framvekst

LABORATORIEMEDISIN ble viktig for klinisk medisin fra midten av 1800-tallet, og innen 1895 kunne de største europeiske byene skryte av å ha et sentralt laboratorium for bakteriologisk forskning.

Av **PATRICIA ANN MELSOM**

I middelalderen var sykehus først og fremst ment for fattige og enslige uten andre til å ta vare på seg. Helt frem til midten av 1800-tallet var pleie av syke ansett som familiens ansvar. Med opplysningstiden endret synet på sykehusenes funksjon: Tidligere pleieanstalter fremsto nå som sentre for læring og ny kunnskap.

Det var heller ikke vanlig for leger å arbeide på sykehus tidlig på 1800-tallet, men i tråd med den nye tidsånden i Europa, og medisinske og teknologiske fremskritt, ble legene pådrivere for etablering av flere sykehus og for å ta i bruk nye behandlingsmetoder. I 1889 var det 49 sykehus i Norge.

BFI
50år

Fra 1909 til 1920 ble det bygget 32 nye, mest rundt byene som følge av byutviklingen.

Bakteriologien var først ute

Laboratiemedisin ble viktig for klinisk medisin fra midten av 1800-tallet: Man gikk fra symptombasert diagnostikk til laboratorieanalyser som identifiserte mikroorganismer eller patogene tilstander. Laboratoriene utviklet teorier om bakterier og smittekilder, de var sentrale i arbeidet for smittevern og sykdomskontroll, og de bidro til å forme myndighetenes ansvarsforhold til folkehelsen.

Det var en voksende tro på at laboratoriediagnostikk kunne bidra til å løse de store helseproblemene i raskt ekspanderende og overbefolkede byer. Nye medisinske gjennombrudd vakte like mye oppmerksomhet som erobring av nye verdensmarkeder. Innen 1895 kunne de største europeiske byene skryte av å ha et sentralt laboratorium for bakteriologisk forskning.

Kokte urin og målte senkning

Det skulle ta over 50 år til før man i Norge innså behovet for spesialutdannet laboratoriepersonell; de første legespesialistene i laboratiemedisin i Norge ble utdannet på midten av 1940-tallet, og de første laboratorteknikere med formell

utdanning og uten sykepleierbakgrunn i 1951. Inntil da var det ikke rare greier laboratoriene kunne tilby. På 1930-tallet kokte «søstrene» urin, og de målte senkning. Senkningsreaksjonen ble beskrevet av svensken Alf Westergren i 1924, og metoden han introduserte da er fortsatt referansemetoden. Men kunnskapene som Westergren og kollegene bygget på var langt fra nye. Urinundersøkelser kan dateres tilbake til Mesopotamia, så tidlig som 3500 år f.kr.

Vel 3000 år senere utviklet Hippokrates en grundigere metodologi. Han skrev at dersom urinen boblet eller skummet, var dette tegn på nyresykdom. Han observerte, noterte funn og kontrollerte dem mot symptomer og sykdomsbilde.

Undersøkelser av urin ved hjelp av sansene ble gjort helt opp til vår egen tid; man innså mengde, farge, lukt, uklarhet og bunnfall. ■

Jeg takker alle som har kontaktet meg med tips, små historier og bilder, og oppfordrer samtidig flere til å se i skuff og skap etter gjenglemte bilder fra bioingeniørenes og laboratoriernes historie. Jeg trenger mange flere bilder, spesielt fra 1960-tallet og tidligere.

Har du tips, ta kontakt: Tlf. 22053506.

E-post patricia.melsom@nito.no

75 år og fremdeles i jobb

DA KARI SKIBELI fylte 75 år i høst, tenkte hun at det kanskje var på tide å slutte i jobben på blodbanken ved Stavanger universitetssykehus. Men avdelingsoverlegen ba henne fortsette.

Av GRETE HANSEN

– Som bioingeniør hadde jeg ikke lov til å jobbe lenger uten en særskilt tillatelse. Så jeg søkte Statens autorisasjonskontor for helsepersonell om lisens til å fortsette. Det fikk jeg, forteller Skibeli.

– Som senior har jeg fått veldig god behandling og jeg har følt meg verdsatt. Hadde jeg ikke det, ville jeg vel sluttet. Både kolleger og ledere på blodbanken har gitt uttrykk for at de vil at jeg skal fortsette. Og siden jeg selv liker arbeidet og trives med kollegene, har det vært lett å si ja.

– Har det vært planen din hele tida å jobbe så lenge?

– Nei, jeg hadde nok gått av med pensjon atskillig tidligere hvis mannen min hadde fått leve lenger. Han døde da jeg var 63 år. Da var det godt å ha en jobb å gå til. Men jeg hadde stilling som sjef-bioingeniør da, og etter hvert begynte det å bli tungt med en så pass krevende jobb. 65 år gammel sa jeg derfor opp sjefsjobben og begynte å jobbe som vanlig bioingeniør på laboratoriet tre dager i uka.

– Og den jobben han du fremdeles?

– Ja. Bortsett fra at jeg ikke jobber tre dager i uka lenger. Da jeg ble 70 fikk jeg beskjed om at jeg ikke kunne jobbe mer enn to dager hvis jeg skulle beholde full pensjon. Det ville jeg jo. Nå jobber jeg som ekstravakt med timebetaling. Jeg tar meg fri i de periodene jeg ønsker og trår til når det er lite folk på jobb.



NAVN: Kari Skibeli

ALDER: 75 år

ARBEIDER VED: Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Stavanger universitetssykehus

AKTUELL FORDI: Har nylig fått tillatelse fra Statens autorisasjonskontor for helsepersonell til å jobbe som bioingeniør fram til hun er 77 år.

– Hva måtte du gjøre for å tillatelse til å fortsette?

– Statens autorisasjonskontor krevde en legeerklæring som stort sett gikk på den mentale helsa mi, i tillegg til en egenerklæring og en forsikring fra avdelingsoverlegen om at det var ønskelig at jeg fortsatte. Jeg betalte 1120 kroner for å få behandlet søknaden, og fikk tilbake en lisens i posten som varer i to år.

– Kommer du til å fortsette til du er 77?

– Det vet jeg ikke. Jeg tar et halvår av gangen.

– Er det vanskeligere å holde seg faglig oppdatert enn da du var yngre?

– Egentlig ikke. Jeg føler meg helt på høyden når det gjelder blodtypeserologi. En del annet nytt, som for eksempel de nye blodgiverforskriftene, har jeg valgt å ikke sette meg inn i, rett og slett fordi jeg ikke har behov for dem. Jeg jobber jo ikke med blodgivere lenger.

– Hvorfor ble du bioingeniør?

– Jeg var 34 år og hadde vært hjemme med barn noen år. Da jeg skulle ut i arbeidslivet igjen måtte jeg tenke over hva jeg hadde lyst til. Jeg tenkte at det kunne være spennende å arbeide på et laboratorium, og jeg var heldig og fikk en assistentstilling på blodbanken. Senere tok jeg diverse eksamener på Fysiokjemikerskolen i Stavanger og fikk autorisasjonen min.

– Hva er det aller beste ved å være bioingeniør?

– Det beste har vært å treffe så mange positive og friske folk hver dag i form av blodgivere. Det var som å ta Stavan-ger på pulsen. Vi traff alt fra direktører til de som levde av å pante tomflasker. Jeg har hatt svært mange gode samtaler med blodgivere. Et annet gode med blodbankarbeid er at det er så mye håndarbeid fremdeles. Det er kjekt.

– Hvilke arbeidsoppgaver er du opptatt med akkurat nå?

– Siden jeg er på jobb i dag er jeg opptatt med blodtyping og antistoffbestemmelser. Med andre ord det jeg pleier å gjøre på jobb.

– Hva gjør du om ti år?

– I min alder ser man ikke så langt fram, så det kan jeg ikke svare på. Men det er i hvert fall hundre prosent sikkert at jeg ikke jobber lenger.

– Hva gleder du deg aller mest til akkurat nå?

– Det er lett å svare på. Jeg drar på en tre ukers tur til Kina, Tibet og Nepal i slutten av april. Vi skal blant annet til Basecamp 2 på Mount Everest. Det er en dametur arrangert av Jomfrureiser og jeg gleder meg veldig. Jeg var på en annen tur med dem i Sør-Amerika for noen år siden. Da var vi blant annet på en fire dagers fottur i Andesfjellene i 4000 meters høyde. Det var flott, men hardt. ■

Vær stolt av profesjonen din!



**BRIT VALAAS
VIDDAL,**
leder i BFI

IÅR ER DET femti år siden Norsk Medisinsk Laboratorieteknikerforening ble stiftet. Dette ble forløperen til BFI som i dag er et selvstendig faginstitutt for bioingeniørfaget i NITO. Både utdanningen og yrket har gjennomgått til dels enorme endringer. Historien vår er ikke spesielt lang sammenlignet med en del andre helsefagorganisasjoner i Norge, men femti år er likevel en moden alder. I år blir historieboka om profesjonen vår utgitt, og vi skal markere 50-årsdagen 14. november.

Som bioingeniører representerer vi et yrke som er – og som også i fremtiden kommer til å være – en bærebjelke i helsetjenesten. På 90-tallet hadde vi flere slagord som beskrev yrket: «Alle trenger en bioingeniør», «Hard working – Good looking», «For oss er sikkerhet blodig alvor». Slagordene skapte en del diskusjon blant egne medlemmer, men jeg tror de fremdeles er aktuelle.

Harde krav

Helse- og omsorgsdepartementet kommer stadig med nye krav til effektivitet. Det stilles for eksempel krav om at medisinske utredninger skal være gjennomført på få dager. Her har bioingeniører i de medisinske laboratoriene en svært viktig oppgave. Ved kreftutredninger er regjeringens mål for 2012 at 80 prosent av pasientene skal være i gang med behandling innen 20 dager. Det innebærer at det ikke kan gå mer enn ti virkedager fra en utredning er påbegynt til behandlingen starter. Sammen med krav om reduserte behandlingstider for innlagte pasienter, setter det store krav til laboratorienes effektivitet, samtidig som kvaliteten hele tiden skal være i fokus.

Hverdagsbioingeniøren

Det fokuseres ofte på de som utfører bragder, men jeg ønsker at vi også skal fokusere på «hverdagsbioingeniøren», hun eller han som hver dag, hver ettermiddag, hver søndag og hver natt, er på jobb i de medisinske laboratoriene rundt omkring i Norge:

■ Bioingeniøren som er ekspert i blodprøvetaking.

■ Bioingeniøren som møter nyfødte kritisk syke, barn på poliklinikken, akutte traumepasienter, kreftpasienter og mennesker som nærmer seg livets slutt.



Jeg er stolt over å være bioingeniør og veldig stolt over å få være leder for BFI i jubileumsåret.

■ Bioingeniøren som kalibrerer apparater og sørger for at pasienter og rekvirenter kan stole på resultatene som rapporteres.

■ Bioingeniøren som tapper blod, produserer blodprodukter og sikrer at blodet er trygt å motta.

■ Bioingeniøren som lager snitt av vev, farger og vurderer dem.

■ Bioingeniøren som sår ut og påviser mikrober og virus.

■ Bioingeniøren som hver dag har ansvaret for å produsere en mengde resultater som skal brukes til å stille diagnoser og behandle pasienter.

Er dette deg? Ja, det er det faktisk! Og du skal være stolt av å ha et yrke som til de grader er bidragsyter i dagens helse-tjeneste, både i og utenfor sykehuset. Det er mulig du føler at du ikke blir sett, men likevel er bioingeniørene en viktig del av det navet som sykehuset og hele helsetjenesten er fullstendig avhengig av!

Unik kompetanse

Som bioingeniører er vi både teknologer og helsepersonell, og vi har en kompetanse ingen andre i helsesektoren har. Tenker vi godt nok gjennom hvordan denne kompetansen kan nyttiggjøres best mulig i samfunnet?

Som femtiåring har vi nå muligheten til å kunne se både bakover og framover. For femti år siden var det andre yrkesgrupper, spesielt laboratorielegene, som bidro til at yrket vårt ble til. Nå kan vi stole fullt og helt på oss selv og ta ansvar for egen utvikling.

Laboratiefaget endrer seg i stadig raskere tempo. Vi må være forberedt på hyppige endringer, og vi må selv finne vår rolle i fremtidens helsetjeneste.

Jeg er stolt over å være bioingeniør og veldig stolt over å få være leder for BFI i jubileumsåret. ■

BFI's fagstyre 2011 – 2012

Brit Valaas Viddal, leder
NITO Bioingeniørfaglig institutt
brit.valaas.viddal@nito.no

Rita von der Fehr, nestleder
Oslo universitetssykehus
rfehr@ous-hf.no

Kari van den Berg
NOKLUS Hedmark
karivandenbergh@online.no

Nærmil Ghadani
Akershus universitetssykehus
naermil.ghadani@ahus.no

Gro Jensen
Diakonhjemmet
gro.jensen@diakonsyk.no

Gunn-Inger Sørensen
Universitetssykehuset Nord-Norge
gunn.inger.sorensen@unn.no

Kollegastøtte – for de dagene det ikke er så lett å være bioingeniør



MARIT ZIMMER,
medlem av Yrkesetisk råd

JEG HUSKER GODT første gang jeg ventet på et traume. Jeg hadde høy puls, vondt i magen og var livredd for å gjøre noe feil. Jeg husker også første gang jeg fant et dødt menneske inne på et pasientrom. Vel tilbake på avdelingen låste jeg meg inne på do og gråt.

Heldigvis har jeg gode kollegaer som ser når jeg synes noe er vanskelig, og som tilbyr meg et klapp på skulderen, en kopp te eller et par lyttende ører.

Erfaring hjelper

Vi bioingeniører har et spennende yrke med mange utfordringer. De fleste kjekke og positive, men vi kommer også opp i situasjoner som kan være stressende eller vanskelige.

Alvorlige ulykker eller dødfødsler er opplagte eksempler for oss som har pasientkontakt. I tillegg kan kommunikasjonen med pasient, pårørende eller andre ansatte på sykehuset være vanskelig. Det er ikke lett hvis man opplever å bli anklaget for å gjøre en dårlig jobb.

Noen ganger sier man selv noe man angreir på. «Godt nyttår», sa jeg til en pasient tidlig 1. nyttårsdag. Og angret med det samme – det skulle nok ikke bli noe godt år for den pasienten.

Hva som oppleves som vanskelig varierer selvfølgelig fra bioingeniør til bioingeniør. Erfaring spiller en rolle. Selv om det finnes situasjoner der få forblir uberørte, vil stressnivået som regel bli lavere etter hvert som man blir mer erfaren i jobben sin.

Se kollegaen din

Tross gode prosedyrer, hender det at vi gjør feil. Man føler seg ikke særlig høy i hatten dersom man gir ut feil analyse-

svar, tar prøve av feil pasient eller gjør en feil som setter store analysemaskiner ut av spill i dagevis.

Noen ganger ser man et kjent navn på et prøveglass. Andre ganger kommer virkeligheten veldig nært når man analyserer en prøve og forstår at en pasient snart vil få en veldig dårlig nyhet.

På arbeidsplassen er det viktig å være var for kollegaers følelser. Man må se hverandre, lytte til hverandre og aksep-



Heldigvis har jeg gode kollegaer som ser når jeg synes noe er vanskelig.

tere at det man selv ikke synes er spesielt vanskelig, kan være vanskelig for andre.

Lytte og støtte

På Stavanger universitetssykehus, hvor jeg arbeider, er det en formalisert ordning for collegastøtte. Sykehusets ledelse anerkjenner med dette at personalet står oppe i situasjoner som påvirker oss psykisk og ønsker å tilrettelegge for en bedre ivaretagelse av de ansatte. Collegastøtteordningen skal ikke erstatte verken ledelse eller vernetjeneste, men være et supplement til disse.

Hver avdeling på sykehuset oppfordres til å velge sine collegastøtter, som så får tilbud om å delta på et todagers grunnkurs og årlige oppfølgingsdager. Collegastøttene har taushetsplikt, og skal være et lavterskeltilbud til kollegaer som har hatt en opplevelse som føltes vanskelig.

Kollegastøttens viktigste rolle er å lytte og å tilby støtte. Tanken er at det kan være lettere å snakke med collegastøtten – en likemann – om en vanskelig situasjon, enn med en leder som kanskje ikke står oppe i tilsvarende situasjoner særlig ofte.

Erfaring tilsier at man bearbeider hen-

delser raskere ved å snakke om dem. Da kan det gå lettere å legge den negative opplevelsen bak seg. I tillegg forsøker collegastøttene å påvirke arbeidsmiljøet ved å videreformidle det de har lært på kurs og oppfølgingsdager. Håpet er at vi alle skal være gode kollegaer for hverandre, og at det skapes rom for å snakke om både positive og negative opplevelser man har i løpet av arbeidsdagen.

Det er ikke alltid så enkelt

Jeg er en bioingeniør som synes at pasientkontakt er en av de mest givende sidene ved jobben min. Men jeg tror at for å fullt ut kunne nyte de beste sidene ved dette arbeidet, må man også vedkjenne seg at det ikke alltid er like lett, og at man vil komme opp i situasjoner som føles vanskelige og utfordrende.

Tusen takk til alle mine fantastiske kollegaer, som bidrar til å gjøre arbeidsdagen min lettere og som gjør meg til en bedre bioingeniør. ■

Yrkesetisk råd 2011-2013

Cecilie Okkenhaug, leder
Diakonhjemmets sykehus
cecilie.okkenhaug@diakonsyk.no

Marit Zimmer, medlem
Stavanger universitetssykehus
maritzj78@yahoo.no

Signe Røynås, medlem
Sørlandet sykehus Kristiansand
signe.roynas@sshf.no

Kristin Løes, varamedlem
Sykehuset Østfold Askim
kristin.loes@gmail.com

Nærmil Ghadani, fagstyrets observatør
Akershus universitetssykehus
narmil.ghadani@gmail.com



BFI arrangerer

Utdanningskonferansen 2012

Teknologiutvikling, samhandling og de medisinske laboratoriene
– er vi forberedt?

Tid: 7. – 8. mai 2012
 Registrering: Mandag 7. mai fra kl 09.30
 Kursstart kl 10.15
 Avslutning: Tirsdag 8. mai kl 15.30
Sted: Høgskolen i Ålesund

Målgruppe

Undervisningspersonell og ledere ved bioingeniørutdanningene, ledere, praksisveiledere og studentansvarlige ved medisinske laboratorier, bioingeniørstudenter og helse- og utdanningsmyndigheter.

Faglig innhold

- Samhandlingsreformens utfordringer for spesialisthelsetjenesten og kommunehelsetjenesten, og bioingeniørutdanningenes ansvar og begrensninger i lyset av stortingsmeldingen om utdanning for velferdstjenestene.
- Samhandling og nye praksisarenaer for utvikling av bioingeniørfaglig kompetanse.
- Faglige utviklingstrender innen laboratoriefagene med hovedvekt på farmakologi, medisinsk biokjemi, mikrobiologi og patologi.
- Kompetansebehov og kompetanseoverføring.
- Profesjon og samhandling.
- Posterutstilling og posterpresentasjon.

Kurset gir 12 tellende timer i spesialistgodkjenning for bioingeniører.

Detaljprogram finnes på BFIs nettsider: www.nito.no/2012504

Kurskomité

BFIs rådgivende utvalg for utdanning (RUFUT):
 Turid Beck, Høgskolen i Oslo

Gerd H. Breivik, Høgskolen i Østfold
 Tove Havnegjerde, Høgskolen i Ålesund
 Kirsti Hokland, Universitetet i Tromsø
 Merete Holth, Akershus universitetssykehus
 Vigdis Landsverk, Universitetet i Agder
 Irene Nygård, Høgskolen i Bergen
 Kari Torbergesen, Høgskolen i Sør-Trøndelag
 Synnøve Austad Yksnøy, Ålesund sjukehus
 Kontaktperson: Patricia Ann Melsom, NITO Bioingeniørfaglig institutt.
 E-post: patricia.melsom@nito.no, telefon: 22 05 35 06

Posterutstilling

Det inviteres til posterutstilling der tema må være relatert til bioingeniørutdanning, samhandlingsreformens utfordringer, praksis og kompetanseutvikling for studenter og/eller undervisningspersonell. Frist for innsending av abstrakt er **mandag 19. mars 2012**. Abstrakt sendes patricia.melsom@nito.no eller bfi@nito.no.

Deltakelse med poster forutsetter påmelding til kurset. Det deles ut posterpris på kr 4000,- for beste poster. Posterne bedømmes på bakgrunn av faglig innhold og utforming. Hent abstraktmal og les mer om retningslinjer på www.nito.no/bfi/poster.

Sosialt arrangement

Mandag kveld: Felles middag på XL Diner, en av de mest omtalte klippfiskres-

taurantene i Norden og Europa. Egenandel kr 450,-, egen påmelding.

Deltakeravgift

Prisen inkluderer kursavgift, lunsj og kaffepauser begge dager.

BFI medlemmer kr 3000,-.

NITO medlemmer kr 3750,-.

Forskerforbundets medlemmer kr 4500,-.

Bioingeniørstudenter kr 1300,-.

Andre: Kr 6000,-.

Overnatting

Kan bestilles sammen med kurspåmelding og innen mandag 26. mars 2012. Quality Hotel Waterfront, Nedre Strandgate 25-27, 6004 Ålesund.

Enkeltrom:

Kr 880,- fra 6. til 7. mai per person per rom (inkl. moms) og

Kr 980,- fra 7. til 8. mai per person per rom (inkl. moms).

Dobbeltrom:

Kr 540,- fra 6. til 7. mai per person per døgn i dobbeltrom (inkl. moms) og

Kr 580,- fra 7. til 8. mai per person per døgn i dobbeltrom (inkl. moms).

PÅMELDING

Kursnummer: 2012504

Påmeldingfrist: **26. mars 2012**

Påmelding via internett www.nito.no, bfikurs@nito.no eller telefon 22 05 35 00.

Bekreftelse på påmelding og faktura sendes ut etter påmeldingsfristens utløp. Bekreftelsen sendes fortrinnsvis via e-post.

Avbestilling

Ved avbestilling etter påmeldingsfristens utløp betales et gebyr på kr. 1000,-. Ved avbestilling senere enn tre virkedager før arrangementet, eller ved uteblivelse, betales full avgift. Kursmateriell vil da bli tilsendt.



Invitasjon til posterutstilling

Poster på kurs om farmakologi

Det inviteres til posterutstilling innen temaet farmakologiske analyser i forbindelse med kurs i farmakologi 28.03.-29.03 (se www.nito.no/2012502 og annonse i Bioingeniøren nummer 12 2011).

Frist for innsending av abstrakt er fredag 17. februar 2012.

Poster på kurs om etikk

Det inviteres til posterutstilling innen temaet etikk i forbindelse med kurs i etikk 16.04 -17.04 2012 (se www.nito.no/2012503 og annonse i Bioingeniøren nummer 1 2012).

Frist for innsending av abstrakt er mandag 5. mars 2012.

Poster på utdanningskonferansen

Det inviteres til posterutstillingen innen tema relatert til bioingeniørutdanning, samhandlingsreformens utfordringer, praksis og kompetanseutvikling for bioingeniører i forbindelse med utdanningskonferansen 07.05-08.05 2012 (se www.nito.no/2012504 og annonse på side 35).

Frist for innsending av abstrakt er mandag 19. mars 2012.

Abstrakt sendes bfi@nito.no.

Deltakelse med poster forutsetter påmelding til kurset.

Det deles ut posterpris på kr 4000 for beste poster.

Posterne bedømmes på bakgrunn av faglig innhold og utforming. Hent abstraktmal og les mer på www.nito.no/bfi/poster.

Vi minner om at BFIs studiefond kan tildele posterstipend etter søknad.

Les mer på www.nito.no/bfi/studiefond.

Vi minner om BFIs kurs i mars og april

Farmakologiske analyser og klinisk farmakologi

Tid og sted: Rica Nidelven Hotel, Trondheim, 28. - 29. mars

Mer informasjon og påmelding www.nito.no/2012502

Kurs i etikk

Tid og sted: Oslo Kongressenter, 16.-17. april

Mer informasjon og påmelding www.nito.no/2012503

Kursoversikt finnes også på nettsidene www.nito.no/bfikurs

Nå er du her: Forsiden > Fagmiljøer > Bioingenierfaglig institutt > Bioingeniøren

BIOINGENIØREN

Tidsskriftet Bioingeniøren

Bioingeniørens arkiv

Fagartikler (pdf)

Aktuelt fra Bioingeniøren

Om Bioingeniøren

Retningslinjer for forfattere og fagfeller

Send oss brev

For abonnenter

Samhandlingsreformen: Bioingeniøren ut på bygda?

Kan samhandlingsreformen lykkes? Hvilke konsekvenser får reformen for bioingeniørene? Og hva er erfaringene fra 30 år med samhandling på Sjukestugu i Hallingdal?

1. januar gikk startskuddet for reformen som skal gi oss fremtidens helsevesen. Samhandlingsreformen er derfor hovedtema i årets første utgave av Bioingeniøren.

Les enkeltartikler fra Bioingeniørens januarutgave.

BIOINGENIØREN er godkjent som vitenskapelig tidsskrift, og er indeksert i databaser SWEMED og NORART

Bioingeniøren på nett

www.bioingenioren.no
Facebook

Twitter



Kurs i Molekylærmedisinsk diagnostikk 1, 5 studiepoeng

Høgskolen i Sør-Trøndelag (HiST) tilbyr:

Kurs i Molekylærmedisinsk diagnostikk, del 1 – 5 studiepoeng

Målgruppe: Bioingeniører eller andre med tilsvarende kompetanse.

Tidspunkt: Uke 16 (mandag 16. – fredag 20. april).

Kurspris: Kr. 8 500

Faglig ansvarlig: Prof. Geir Bjørkøy, geir.bjorkoy@hist.no, tlf. 922 43387

Mer informasjon finner du her: www.hist.no/evu/

Søknadsfrist: 15. februar

Seminar/møte for erfaringsutveksling Molekylær diagnostikk innen medisinsk mikrobiologi

Tid: 26. og 27. april 2012

Sted: Oslo universitetssykehus, Ullevål

Påmeldingsfrist: Fredag 23. mars 2012

For nærmere informasjon:

Hege Smith Tunsjø

mailadr: Hege.Smith.Tunsjo@ahus.no

Marie Elisabeth Vad

mailadr: marie.elisabeth.vad@ous-hf.no



International Federation
of Biomedical
Laboratory Science

The 30th World Congress of Biomedical Laboratory Science

18-22 August, 2012, Berlin, Germany

*Join us for the
30th anniversary*

Topics will include:

- Multiresistant Infectious Agents (MRE): Methodical Challenges for the Laboratory
- Renaissance of "Declared Dead" Diseases?
- Haematological Neoplasia: Between Morphology and Next-Generation Sequencing
- Molecular Medicine: State of the Art - Between Individualized Diagnostics and Transparency

For the full list of topics please visit the congress website

www.ifbls-dvta2012.com

For more information contact the Congress Secretariat at: secretariat@ifbls-dvta2012.com

Posterstipend til IBFLS-kongressen 2012

Vi minner om søknadsfristen for å søke om posterstipend til IBFLS-kongressen for bioingeniører i Berlin, Tyskland, 18.-23. august 2012.

Søknadsfrist til BFIs studiefond er 15. februar. Søknaden sendes til bfi@nito.no

For mer informasjon, se våre nettsider: www.nito.no/bfi/poster



NORDLANDSSYKEHUSET
NORDLÁNDÁ SKIHPIJVÍESSO



Nordlandssykehuset HF har ledig følgende stilling:

Bioingeniør

Blodbankenheten – BODØ

Ledig vikariat i 100 % stilling fra 19.01.2012 til 01.01.2013.

Arbeidsområde vil være tapping av blodgivere, blodkomponentframstilling, typing, screening og antistoffutredning av blodgivere og pasienter, samt klargjøring og utlevering av blodprodukt.

For nærmere informasjon: ta kontakt med enhetsleder Birgit Ellingsen, tlf. 75 57 83 99.

Søknad sendes elektronisk via www.jobbnorge.no – her finner du også fullstendig annonsetekst.

Søknadsfrist: 10.02.12.

jobbnorge.no

Bioingeniøren på nett

www.bioingenioren.no

Helse Fonna HF omfatter sjukehusa Haugesund, Stord, Odda, Valen og fire psykiatriske sentre (DPS). Helseforetaket dekker ei befolkning på 170 000 innbyggere, og har ca. 3 200 tilsette.

Helse Fonna - Haugesund sjukehus - Seksjon for patologi søker:

Bioingeniør

Seksjon for patologi ved Haugesund sjukehus har ledig 100 % stilling som bioingeniør med norsk autorisasjon. Stillinga er på dag med 37,5 timar i veka. Vikariatet er ledig frå snarast og fram til 31.12.2012, men med moglegheit for forlenging, evt. fast tilsetjing.

Kvalifikasjonar

- Bioingeniør med norsk autorisasjon.
- Praktisk erfaring frå patologi ønskeleg.
- Norsk skriftleg og munnleg.
- Grunnleggande IKT-kompetanse (Windows operativsystem og Office).

Vi tilbyr:

- Lønn i samsvar med gjeldande overeinskomst.
- Medlemskap i pensjonsordning, 2% pensjonstrekk, yrkesskadeforsikring, gruppelivsforsikring og tenestereiseforsikring.
- Ein arbeidsplass som er ei inkluderande arbeidsliv-bedrift (IA-bedrift).
- Eit internasjonalt miljø med sju nasjonalitetar.

Kontakt oss gjerne om du har spørsmål:

Anne Mari With Tande, funksjonsleiar. Tlf: 52 73 22 45.

Bjarne Lomholt Beck, seksjonsleiar. Tlf: 52 73 22 38.

Referansenummer: 1294791726

Søknadsfrist: 19.02.2012

Sjå heile utlysinga og søknadsskjema på www.helse-fonna.no



Helse Fonna

0 52 53

www.helse-fonna.no



HØGSKOLEN I OSLO
OG AKERSHUS

Masterstudier

Fakultet for helsefag tilbyr følgende masterstudier høsten 2012:

- Biomedisin
- Helse og empowerment
- Klinisk sykepleievitenskap
- Læring i komplekse systemer
- Psykisk helsearbeid
- Rehabilitering og habilitering
- Samfunnsnærering



**Studiestart
høsten 2012**

**Søknadsfrist
1. mars**

www.hioa.no/studier

Nærmere yrket du vil ha.



UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
DAVVI-NORGGA UNIVERSITEHTABUOHCCIEVIESSU



Universitetssykehuset har ledig følgende stillinger:

Universitetssykehuset Nord-Norge HF (UNN) er et universitetssykehus som tilbyr befolkningen i den nordligste landsdel medisinsk spisskompetanse av høy kvalitet. Samtidig er UNN lokalsykehus for Troms og deler av Nordland. Foretaket har 5800 ansatte. Virksomheten skal bygge på kvalitet, trygghet, respekt og omsorg.

DIAGNOSTISK KLINIKK

Laboratoriemedisin består av tre likestilte medisinske hovedspesialiteter; Immunologi og transfusjonsmedisin, Medisinsk biokjemi og Klinisk farmakologi. Avdelingen har laboratorier i Tromsø, Harstad og Narvik.

Bioingeniør

2 faste stillinger og ett vikariat, 3-delt turnus, ved Laboratoriemedisin i Tromsø.

Kontakt: Lisbeth Hansen, tlf. 77 62 67 20 eller Aud Helene Ulriksen, tlf. 77 66 91 42.

Fagbioingeniør

Ett års vikariat ved fagområdet immunhematologi, Laboratoriemedisin i Tromsø.

Kontakt: Lisbeth Hansen, tlf. 77 62 67 20 eller Sissel Asbjørnsen, tlf. 77 62 62 84.

Elektronisk søknad via www.unn.no/jobbsok. Søknadsfrist: 10.02.2012.

jobbnorge.no

HemoCue® WBC DIFF

PASIENTNÆR 5-PARTSDIFF

INNEN 5 MINUTTER



Metoden er enkel, svaret er kvalifisert.

Det er forskjell på hvite og hvite. Å umiddelbart få adgang til en 5-partsdiff (total og i %) kan gi deg nødvendig informasjon som behøves i ulike kliniske situasjoner. HemoCue WBC DIFF gir deg en 5-partsdiff mens du fremdeles stiller spørsmål til pasienten. Dag og natt, 7 dager i uken får du avgjørende resultater som sparer tid og penger. Som lege kan du raskt stille riktig diagnose og raskt iverksette nødvendig behandling, mens pasienten fremdeles er på stedet. Et system for deg, et korrekt svar direkte nær pasienten.

Kontakt oss i HemoCue om du vil vite mer, ønsker besøk eller vil ha tilsendt materiell.



HemoCue Norge, Grenseveien 99,
Postboks 6744 Etterstad, 0609 Oslo.
Telefon 23 37 16 00. Fax 23 37 16 01.
info@hemocue.no www.hemocue.com

BB-economique
NORGE P.P. PORTO BETALTReturadresse:
NITO,
postboks 9100 Grønland,
0133 Oslo

Ulike modeller:

**1 - modul****1, 2 og 4 - modul****16 - modul****Infinity 80 - modul**

Tester:

- MRSA
- MRSA/SA
- Influenza
- Tuberkulose
- VRE
- Enterovirus
- GBS
- BCR-ABL
- FII & FV
- C. difficile
- CT/NG (kommer)
- Norovirus (kommer)

MRSA Screening

- Direkte prøvesvar på én time
- Raskt frigi negative pasienter
- Kun ett minutt hands-on-tid
- Svært kostnadsbesparende for helseforetaket

GeneXpert System



Diagen as

Kontakt oss på:

Tlf: +47 69 29 40 50 | Faks: +47 69 29 40 51

Epost: post@diagen.no | Web: www.diagen.no

