

materialet (n = 3468) var arealet under ROC-kurven 0,94 (95 % CI 0,93-0,95) for bakterier og 0,81 (95 % CI 0,79-0,82) for leukocytter. Grenseverdi for dyrkning ble satt til 30 BACT/μl, og dette ga sensitivitet på 95,2 % og negativ prediktiv verdi på 91,2 %. Dette førte til at ca. 30 % av urinprøvene kunne rapporteres som negative uten dyrkning. Det var ikke mulig å identifisere blandingskulturer ved analyse av plateepitelceller (SquaEC/μl) eller epitelceller (EC/μl), hverken alene eller i kombinasjon med BACT/μl ved hjelp av flowcytometri.

Kontaminering

Prøve-til-prøve carryover kan forekomme i UF-5000. Det vil si feilaktig forhøyet måling av bakterietall i en prøve på grunn av kontaminasjon fra foregående prøve med høyt bakterietall. Carryover fører ikke til kontaminering av selve prøvematerialet og kan unngås ved å justere automatiske vaskesykluser mellom prøver i instrumentet. I laboratorier med lavt definert grenseverdi for bakterietall, kan man erfare at bakterietallet i enkelte urinprøver feilaktig måles høyere enn grenseverdien på grunn av carryover hvis ikke det skylles nok mellom prøvene. Det er derfor viktig å tilpasse vaskesyklusene i forhold til lokal grenseverdi for bakterietall. I denne studien ble både carryover i instrumentet og krysskontaminering observert. Vi fant at for å unngå carryover var det nødvendig å benytte et høyere antall automatiske vaskesykluser enn opprinnelig, noe som medfører forlenget analysetid. Krysskontaminering kan unngås ved å bruke separate prøverør for flowcytometri og dyrkning.

Oppsummering

Studien viste at flowcytometri er rask, nøyaktig og robust og kan i stor grad redusere antall dyrkninger i laboratoriet. Negative prøver kan besvares kort tid etter ankomst laboratoriet, ofte samme dag, som er en stor forbedring sammenlignet med dyrkning. ■

Originalartikkel:

Haugum K, Haugan MS, Skage J, Tetik M, Jakovljevic A, Schjelderup Nilsen HJ, Afset JE. Use of Sysmex UF-5000 flow cytometry in rapid diagnosis of urinary tract infection and the importance of validating carryover rates against bacterial count cut-off. J Med Microbiol. 2021;70(12):001472.



Karianne S. Enerstvedt

Bioingeniør med doktorgrad i biologisk kjemi. Spesialbioingeniør ved Seksjon for molekylærdiagnostikk, Avdeling for medisinsk mikrobiologi, Stavanger universitetssykehus.
email: karianne.skogland.enerstvedt@sus.no



Caroline H. Tollefsen

Fagbioingeniør ved Seksjon for molekylærdiagnostikk, Avdeling for medisinsk mikrobiologi, Stavanger universitetssykehus.



Hilde Fardal

LIS3-lege ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi, Stavanger universitetssykehus.

Feil analyseresultat førte til at pasient ble utsatt for koronasmitte

Hendelsen som omtales, fant sted i januar 2021. På dette tidspunktet i pandemien hadde smittetrykket i vår region nådd nye høyder gjennom julen, og alfa-variantens inntog var ventet når som helst.

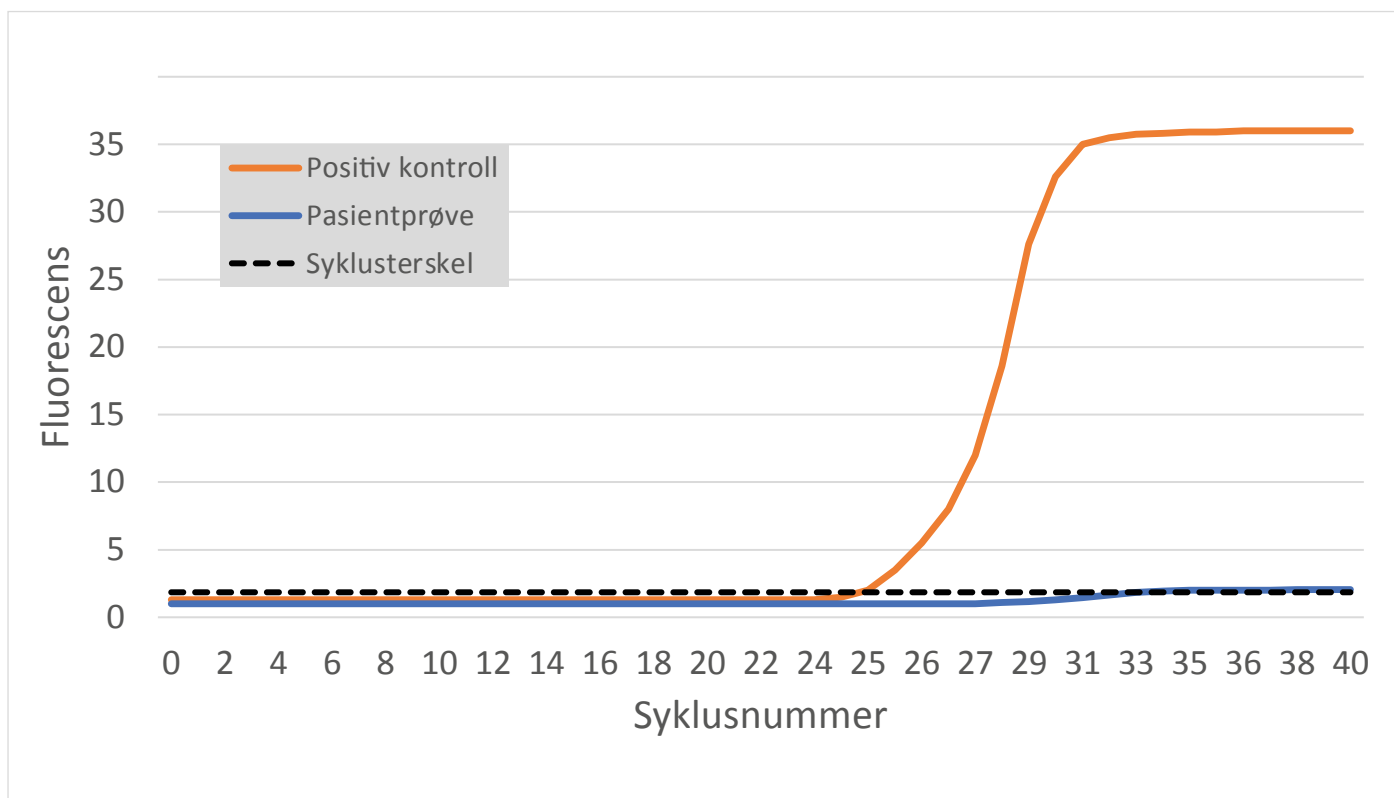
Ved sykehusets akuttmottak hadde vi nettopp etablert en etterlengtet instrumentpark for PCR-hurtigdiagnostikk av SARS-CoV-2, som skulle betjenes av akuttmottakets eget personell. Analyse-resultatet vises i form av «påvist» eller «ikke påvist», og det er ifølge produsent ikke nødvendig å vurdere prøvens amplifikasjonskurve. Når akuttmottaket analyserer PCR-hurtigtestene selv kan smittestatus avklares forløpende ved innkomst, samtidig som laboratoriet får frigjort eget personell til øvrig analysedrift.

Falsk positiv prøve

Denne formiddagen fikk vi beskjed om en øvre luftveisprøve som måtte følges

opp ved laboratoriet. Pasienten hadde testet positivt for SARS-CoV-2 med PCR-hurtigtest kvelden før, og var dermed blitt kohortisolert sammen med to andre pasienter med bekreftet covid-19. I etterkant av innleggelsen hadde det imidlertid kommet frem informasjon fra pårørende og fastlege om at dette prøvesvaret måtte være feil. Sykdomsbildet var heller ikke typisk for covid-19. En ny øvre luftveisprøve ble tatt for å avklare smittestatus. Analysen hastet siden pasienten var kohortisolert med pasienter som hadde påvist SARS-CoV-2. PCR-analyse med in-house-metoden på laboratoriet ble gjennomført, og resultatet var «SARS-CoV-2 ikke påvist».

Behandlingsansvarlig lege ble umiddelbart kontaktet om en mulig falsk positiv primærprøve, og pasienten ble lagt på eneisolat inntil videre avklaring. Primærprøven ble så analysert på nytt, både med in-house PCR og det samme kommersielle PCR-hurtigtestinstrumentet, og resultatet fra begge analysene viste da «SARS-CoV-2 ikke påvist». Det aktuelle analyseinstrumentet i akuttmottaket ble umiddelbart tatt ut av drift. Neste



Skjematisk fremstilling av amplifikasjonsplottet for SARS-CoV-2 ved PCR hurtigtest. Syklusterskelen (stiplet sort linje) definerer grense mellom positivt og negativt analyseresultat. Testens interne positive kontroll (oransje) har amplifikasjonskurve som forventet med sigmoid kurveform og krysser syklusterskelen innenfor angitt referanseområde. Pasientprøven (blå) har ikke en reel amplifikasjonskurve ettersom kurven ikke har en sigmoid form, men «drifter» og tangerer terskelverdien. Resultatet for pasientprøven ble likevel feilaktig tolket som «SARS-CoV-2 påvist» av instrumentets programvare.

dag kunne fagingeniør ved laboratoriet bekrefte at det positive resultatet var feil. Analysemaskinens programvare feiltolket resultatkurven som positiv, selv om det ikke var en reell PCR-amplifikasjonskurve til stede (figur 1). Produsenten har ikke kunnet komme med en solid forklaring på hvorfor instrumentet feiltolket den aktuelle prøven.

Pasientkonsekvens

Alvorlighetsgraden for avviket, hvor en pasient ble utsatt for smitte under en sykehusinnleggelse, gjorde at hendelsesforløpet ble meldt både til interne og eksterne instanser – inkludert Helsetilsynet. Åpenhet rundt det aktuelle avviket var viktig for sykehuset, for å bidra til felles læring og forbedringsarbeid i den utfordrende pandemisituasjonen vi stod i over hele landet.

For pasienten gikk det heldigvis bra. Han fikk vellykket behandling for sin sykdom og ble skrevet ut etter seks døgns observasjon. Mens han var innlagt og i ukene etterpå ble han jevnlig testet for SARS-CoV-2, både med PCR- og antistoffanalyser. Det ble etter hvert klart at han ikke var blitt smittet med SARS-CoV-2 som følge av kohortisoleringen.

Endring av praksis

Gevinsten av hurtig avklaring av smittestatus ved PCR-hurtigtest i akuttmottak vurderes fortsatt som betydelig større enn risikoen for et falskt positivt prøvesvar. Akuttmottakets instrumentpark er fremdeles i drift, men i motsetning til tidligere, blir pasienter med positiv PCR-hurtigtest nå lagt på enisolat inntil resultatet er bekreftet med laboratoriets in-house-analyse. På denne måten un-

går man at personell uten laboratoriefaglig bakgrunn må tolke amplifikasjonskurver før svaret gis ut, samtidig som de negative konsekvensene av et eventuelt falskt positivt resultat minimeres. Opplæring i bruk, vedlikehold og kontroll av samsvar mellom PCR-hurtigtest og in-house PCR utføres fortløpende av fagingeniør ved laboratoriet. Samarbeidet med akuttmottaket om instrumentparken fungerer godt, og det har ikke vært tilfeller av tilsvarende alvorlighetsgrad siden den aktuelle hendelsen. ■

Har du en historie om et uventet prøvesvar?
Send den til bioing@nito.no