

Mikrobiologisk preanalytik; Remissuppgifternas relevans

Susanna Nordgren

Examensarbete för (YH)-examen inom social- och hälsovård

Utbildning: Bioanalytiker (YH)

Vasa 2019



EXAMENSARBETE

Författare: Susanna Nordgren

Utbildning och ort: Bioanalytiker, Vasa

Handledare: Margareta Antus och Suvi-Sirkku Kaukoranta

Titel: Mikrobiologisk preanalytik; remissuppgifternas relevans

Datum 05.11.2019

Sidantal 38

Bilagor

Abstrakt

Syftet med detta examensarbete var att undersöka hur viktigt det är med korrekt bakgrundsinformation i remisserna för mikrobiologiska undersökningar. I undersökningen granskades remissuppgifter på Vasa centralsjukhus laboratorium för klinisk mikrobiologi för att få svar på frågorna:

- 1) Hur ofta är remissuppgifterna bristfälliga?
- 2) Vilka konsekvenser har bristfälliga remissuppgifter för undersökningen av provet och behandlingen av patienten?
- 3) Vilken information vill laboratoriet ha i en remiss och varför?

För att förstå betydelsen av de uppgifter som behöver finnas med i en korrekt remiss är det viktigt att förstå vetenskaperna bakom. Därför tas bakteriologi, mikrobiota och klinisk mikrobiologi upp i arbetet. Utan kunskap om laboratorieundersökningsprocessen kan det också vara svårt att förstå betydelsen av informationen laboratoriet vill ha.

I arbetet tas kort upp vilka bakterier som hör till människans mikrobiota och olika grupper av humanpatogena bakterier. Undersökningarna som fokuserades på i undersökningen var var- och sekretprover, urinodlingar, blododlingar och faecesodlingar (avföringsodlingar). Var- och sekretodlingar var med eftersom deras remisser kräver mycket information för att vara tillfredställande, urinodlingarna valdes eftersom det kommer överlägset mest urinprov till laboratoriet och blod- samt faecesodlingar valdes eftersom deras remisser i allmänhet är bristfälliga.

I undersökningen framkom att var- och sekretprovernans samt urinprovernans remisser i allmänhet var ganska väl ifyllda medan faeces- och blododlingarnas remisser behöver innehålla mer information för att underlätta laboratoriets arbete.

Språk: Svenska

Nyckelord: Mikrobiologi, bakteriologi, mikrobiota, preanalytik, remissuppgifter

OPINNÄYTETYÖ

Tekijä: Susanna Nordgren

Koulutus ja paikkakunta: Bioanalyttikko, Vaasa

Ohjaaja(t): Margareta Antus ja Suvi-Sirkku Kaukoranta

Nimike: Mikrobiologinen preanalytiikka; lähetetietojen tärkeys

Päivämäärä 05.11.2019

Sivumäärä 38

Liitteet

Tiivistelmä

Opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää miten tärkeitä lähetetiedot ovat mikrobiologian tutkimusten kannalta. Opinnäytetyön tutkimuksessa lähetetietoja kerättiin ja tarkasteltiin Vaasan keskussairaalan kliinisen mikrobiologian laboratoriossa. Tutkimuksessa haettiin vastauksia seuraaviin kysymyksiin:

- 1) Kuinka usein lähetetiedot ovat puutteellisia?
- 2) Mitkä ovat riittämättömien lähetetietojen seuraukset näytteen tutkinnalle ja potilaan hoidolle?
- 3) Mitä tietoja laboratorio haluaa läheteeseen ja miksi?

Jotta lähetetietojen merkitys ymmärrettäisiin, on tärkeää ymmärtää myös tieteellinen tausta. Siksi työssä käsitellään myös bakteriologia, mikrobisto ja kliininen mikrobiologia. Ilman tietoa laboratoriotutkimusprosessista voi myös olla vaikeaa ymmärtää laboratorion haluamien tietojen tärkeys.

Työssä käsitellään lyhyesti mitkä bakteerit kuuluvat ihmisen normaaliin mikrobistoon sekä eri ihmispatogeenisten bakteerien luokittelua. Opinnäytetyön tutkimuksessa keskityttiin märkä- ja eriteviljelyihin, virtsaviljelyihin, veriviljelyihin sekä ulosteviljelyihin. Märkä- ja eriteviljelyt otettiin mukaan koska niiden lähetteet vaativat paljon tietoa ollakseen riittäviä, virtsaviljelyt valittiin, koska ne ovat ylivoimaisesti suurin laboratorion näyteryhmä, ja veri- ja ulosteviljelyt valittiin, koska niiden lähetteet ovat yleisesti puutteellisia.

Tutkimuksessa todettiin, että märkä- ja eritenäytteiden sekä virtsanäytteiden lähetteet olivat yleensä melko hyvin täytettyjä, kun taas ulosteiden ja veriviljelyiden lähetteisiin olisi tärkeää saada enemmän tietoja viljelytulosten tulkinnan helpottamiseksi.

Kieli: Ruotsi

Avainsanat: Mikrobiologia, bakteriologia, preanalytiikka, lähetetieto

BACHELOR'S THESIS

Author: Susanna Nordgren

Degree Programme: Biomedical Laboratory Scientist

Supervisor(s): Margareta Antus and Suvi-Sirkku Kaukoranta

Title: Microbiological pre-analytics; the importance of correct referral information

Date 05.11.2019

Number of pages 38 Appendices

Abstract

The purpose of this thesis was to investigate the importance of having correct background information in the request forms for microbiological sample analyses. In the study, referral data was reviewed at the Vaasa Central Hospital's laboratory for clinical microbiology to answer the questions:

- 1) How often is the information in request forms inadequate?
- 2) What are the consequences of poor information for the examination of the sample and the treatment of the patient?
- 3) What information does the laboratory want in a request form and why?

To understand the importance of the information that need to be included in a correct request form, it is important to understand the science behind. Therefore, information about bacteriology, microbiome and clinical microbiology are included in the thesis. Without knowledge of the total testing process in the laboratory, understanding the importance of the information that the laboratory needs can be difficult.

The thesis briefly addresses which bacteria belong to the human microbiome and different groups of human pathogenic bacteria. The sample types that were included in the study were secretions, urine, blood and faeces. Secretions were included because their request forms require a lot of information to be adequate, urine specimens were chosen as they are by far the largest specimen group the laboratory receives and blood and faecal specimens were chosen because their request forms are generally deficient.

The study found that the request forms of secretion samples and urine samples were generally quite well filled out, while the request forms of faeces and blood samples clearly need to contain more information to make the interpretation of bacterial cultures easier.

Language: Swedish

Key words: Microbiology, bacteriology, pre-analytics, request form

Innehållsförteckning

1	Inledning.....	1
2	Syfte och frågeställning	1
3	Bakteriologi	2
3.1	Mikrobiota	4
3.2	Humanpatogena mikrober	5
3.2.1	Grampositiva kocker	6
3.2.2	Gramnegativa kocker	8
3.2.3	Gramnegativa stavar	8
3.2.4	Grampositiva stavar.....	9
3.2.5	Andra patogena bakterier.....	9
4	Laboratorieundersökningsprocessen	11
4.1	Preanalytik	11
4.2	Remissuppgifter	12
4.3	Analytik och postanalytik	13
5	Laboratoriet för klinisk mikrobiologi	14
5.1	Provtagningsmaterial	14
5.2	Odling.....	16
5.3	Mikroskopering och snabbtest.....	17
5.4	MALDI-TOF.....	18
5.5	Resistensbestämning.....	18
6	Mikrobiologiska undersökningar och remissuppgifter.....	19
6.1	Var- och sekretodling.....	19
6.1.1	Anaerob odling (Pu-BaktVi1)	19
6.1.2	Aerob odling (Pu-BaktVi2)	20
6.1.3	Odling av primärinfektion av sår	21
6.1.4	Odling av prov från kroniska sår.....	21
6.2	Urinodling.....	22
6.2.1	Urinscreening (U-BaktSeu).....	22
6.2.2	Urinodling (U-BaktJVi)	23
6.2.3	Specialodling av urin (U-BaktEVi).....	24
6.3	Feacesodling	25
6.3.1	F-BaktVi1.....	25
6.4	Blododling (B-BaktVi)	25
7	Utförande och metod.....	26
8	Resultat och tolkning.....	28
9	Diskussion	30
10	Litteraturförteckning.....	32

1 Inledning

Mitt examensarbete är ett beställningsarbete från Vasa centralsjukhus (förkortas VCS) laboratorium för klinisk mikrobiologi. Jag kommer att granska remissuppgifter för inkommande prov till mikrobiologiska laboratoriet och samla in information om dessa. Inga patientuppgifter behandlas. Korrekt ifyllda remissuppgifter är väsentligt för att arbetet på mikrobiologiska laboratoriet ska fungera smidigt och ge pålitliga provsvar. Min kontaktperson på VCS är överläkare Suvi-Sirkku Kaukoranta. Utöver remissuppgifter kommer bakteriologi, mikrobiota, preanalytik, klinisk mikrobiologi och undersökningar att behandlas. Provtyperna vi har valt att fokusera på är: varprov, blododlingar, faecesprov och urinprov.

Klinisk mikrobiologi går i korthet ut på att hitta patogena mikrober ur patientprov samt bestämma deras antibiotikaresistens. När antibiotikaresistensen är känd kan man ge patienten den mest effektiva behandlingen mot mikroben i fråga. För att kunna ta reda på vilken mikrob som orsakar sjukdom odlas vanligen patientprov på näringsrika agarplattor och undersöks därifrån. Det kan ta upp till en vecka att få ett svar och för att underlätta och påskynda processen är det väsentligt att remisserna är korrekt ifyllda.

Ett mikrobiologiskt laboratorium delas vanligen in i sex specialområden: bakteriologi, virologi, mykobakteriologi, parasitologi, mykologi och immunologi. På vissa sjukhus finns även området för näringsämnen som tillverkar odlings-skålar för laboratoriet. På VCS ligger fokus på bakteriologi men även undersökningar från andra specialområden utförs samt tillverkning av vissa skålar. Själva arbetet är än så länge väldigt handarbetsorienterat på många ställen, så även på VCS, men det blir allt mer automatiserat och tekniskt. (Finlands Bioanalytikerförbund rf, u.å)

2 Syfte och frågeställning

Syftet med examensarbetet är att undersöka remissuppgifternas kvalitet och relevans. Eftersom remisserna är så viktiga i hela laboratorieundersökningsprocessen behöver övrig personal på sjukhuset, främst de som beställer undersökningar och utför provtagning, förståelse för betydelsen av den information som behövs i laboratoriet.

Frågorna jag vill ha svar på är

- 1) hur ofta är remisserna bristfälliga?
- 2) vilka är konsekvenserna av bristfälliga uppgifter i beställningen?
- 3) vilken information vill laboratoriet att ska finnas med i remissen?

3 Bakteriologi

Bakterier är encelliga organismer som hör till gruppen mikrober. Bakterierna är prokaryota vilket innebär att de saknar cellorganeller som flercelliga organismer har. Istället för cellorganeller har de utvecklat andra specialiserade funktioner. Funktioner som bakterier har som flercelliga organismer saknar är kapslar och yttre cellmembran för att skydda cellen, flageller och fimbrier för rörelse och fäste till andra celler och plasmider. Plasmider är ringar med extra kromosomal genetisk information som inte hör till nukleoiden. Eftersom bakterierna saknar organeller saknar de även cellkärna, så en bakteries genetiska material är vanligen en fritt flytande ringformad nukleoid. De extra generna som en bakterie kan ha i sina eventuella plasmider är sådana gener som kodar för t.ex virulensfaktorer, toxinbildning och eventuell antibiotikaresistens. En virulensfaktor är en egenskap som gör det lättare för bakterien att överleva. Plasmider kan överföras från en bakterie till en annan och på så vis sprids dessa virulensfaktorer och fler bakterier kan bli resistenta av samma gen.

En bakteries cellvägg är unik för bakterier (och vissa svampar). Cellväggen har i uppgift att skydda cellen och på så vis ansvara för bakteriens överlevnad. I cellväggen har bakterien proteiner som människans immunförsvar kan reagera på och bilda antikroppar mot. Vissa bakterier har dock en förmåga att ändra sina ytskiktproteiner så att immunförsvaret inte kan bilda antikroppar mot bakterien. Cellväggen består av en struktur som innehåller peptidoglykan. Det finns antibiotika som fungerar genom att förhindra att peptidoglykanet bildas. Bakteriernas speciella cellvägg är viktig inom klinisk mikrobiologi eftersom det finns två distinkt olika former av cellvägg som gör det möjligt att undersöka en bakterie i mikroskop efter gramfärgning. Med gramfärgning menas en färgningsmetod där bakteriemassa färgas i en speciell gramfärgnings-serie och därefter kan undersökas i mikroskop. Bakterier med ett tjockt lager av peptidoglykan i cellväggen kommer att ta åt sig mer av färgen och få en lila färg och blir då grampositiv. På motsatt sätt är en bakterie med

ett tunnare lager peptidoglykan gramnegativ eftersom den kommer att släppa ut mer färg genom det tunna peptidoglykanlagret. Då färgas den rosa istället för lila p.g.a. att den kristallvioletta färgen inte fastnar i cellen. Mikroskopering av bakteriepreparat ger riktgivande information om hurdan typ av bakterie det är frågan om.

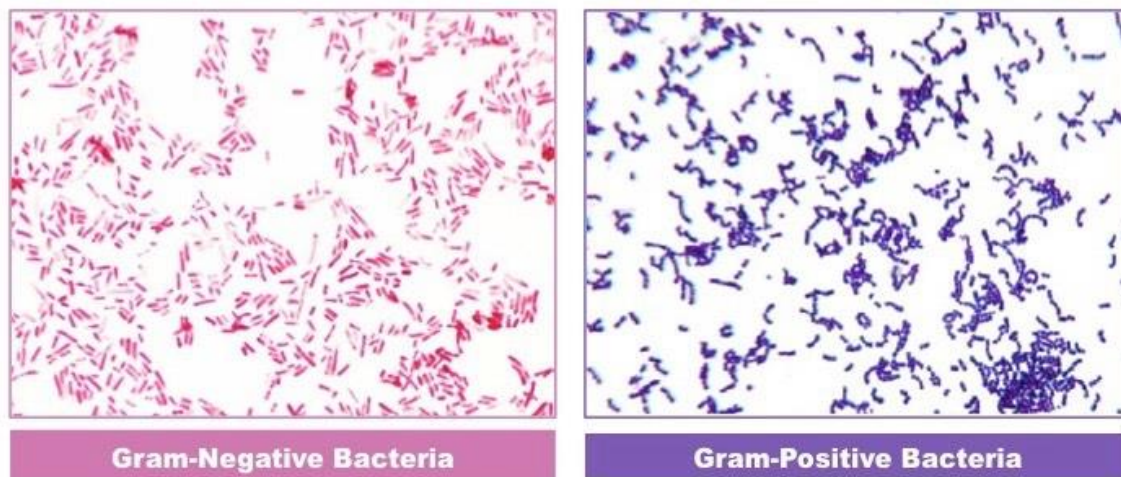


Bild 1 Bild med skillnaden mellan gram-negativa och gram-positiva bakterier. Källa: [BioNinja](#)

Man kan i mikroskop även se om bakterien är stav- eller kockformad, om de är samlade i grupper eller enskilt och om de är grampositiva eller -negativa. Denna information underlättar val av fortsatt undersökning. (Ericson & Ericson, 2018)

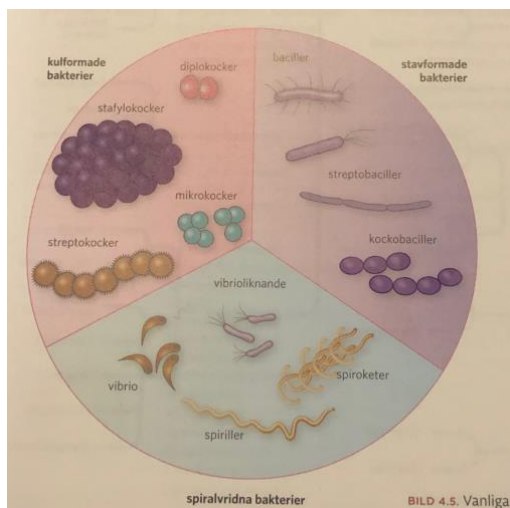


Bild 2 Bild på indelningen av bakterier enligt morfologi. Kulformade bakterier = kocker, stavformade bakterier = stavar, och spiralvridna bakterier = spiroketer, vibrier eller spiriller. Källa: (Ericson & Ericson, 2018)

Vidare delas bakterier in enligt deras förhållande till syre. Det finns patogena bakterier som koloniserar ställen i kroppen där inget syre finns, och dessa behöver naturligtvis hittas och

identifieras i odlingar. Bakterier delas in i tre olika grupper: obligata aerobes, fakultativa anaerobes och obligata anaerobes. Obligata aerobes lever i syrerik miljö, obligata anaerobes tål inget syre över huvudtaget och fakultativa anaerobes kan växa i både syrerik och syrefattig miljö. (Carlson, o.a., 2017)

3.1 Mikrobiota

Mikrober finns överallt omkring oss och inuti oss. Alla bakterier är inte skadliga för människan utan en stor del av dem är rent av nödvändiga för människans överlevnad. Mikrober som orsakar sjukdom kallas patogena och om de orsakar sjukdom hos människan är de humanpatogena. Mikrober som finns i oss utan att orsaka sjukdom kallas mikrobiota. Alla olika djur har olika mikrobiota. Mikrober som är patogena för en art behöver inte nödvändigtvis vara det för andra arter. En bakterie som hör till mikrobiotan i någon del av kroppen kan vara patogen och orsaka infektion om den får fäste någon annans stans.

Ett barn föds utan egen mikrobiota. Vid födseln koloniserar moderns mikrobiota barnet och ger således en början på barnets egen mikrobiota och dess immunförsvar. Barnet kommer att komma i kontakt med nya mikrober direkt efter födseln och en stor del av dessa kommer att bli en del av mikrobiotan. Bakterierna som blir en del av mikrobiotan hjälper immunförsvaret att bekämpa patogena mikrober t.ex. genom att använda näringen som patogener skulle behöva för att få fäste.

Huden är människans största organ och har en mycket mångsidig mikrobiota p.g.a att den hela tiden är i kontakt med omgivningen. Mikrobiotan domineras av grampositiva bakterier och difteroider. Bakteriernas mängd ökar från naveln neråt mot fötterna. Gramnegativa bakterier begränsas på huden av antibakteriella peptider. **Saliven** innehåller en stor mängd bakterier som hjälper till med att bryta ner föda. Streptococker (ej beta-hemolytiska) dominerar men det finns även anaeroba arter. Vissa bakterier i saliven kan fästa på tänderna och bilda biofilm, och således bidra till kariesbildning. Kring **näsöppningen** finns mycket *S.epidermidis*, och *S.aureus* finns permanent hos ungefär 20% av befolkningen. Högre upp i näsan finns mindre bakterier tack vare näsans flimmerhår, men de bakterier som trots flimmerhåren kan hittas är pneumokocker och haemofilus. **Mag-tarmkanalen** innehåller väldigt mycket olika mikrober. Bakterierna här hjälper till att bl.a. bryta ner näringsämnen och bilda vitaminer. De vanligaste bakterierna som hittas i mag-tarmkanalen är anaeroba *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Clostridium*, bifidobakterier och i mindre mängd enterokocker. *E.coli* är den dominerande aeroba arten. Men även lactobaciller, peptostreptokocker och

helicobakter är vanliga. **Urinvägarna** kan innehålla tarmbakterier och stafylokocker medan urinblåsan, urinledare och njurarna ska vara sterila (= utan bakterier). I **vaginan** finns en stor mängd lactobaciller för att bidra till en sur miljö som förhindrar patogena mikrober från att kolonisera. Beroende på var i menstruationscykeln en fertil kvinna är kan det finnas olika mängder av *E.coli* i vaginan. Före och efter en kvinnas fertila åldern blir hon mer mottaglig för patogena mikrober och mikrobiotan är annorlunda. Då dominerar mikrobiotan främst av kocker, korynebakterier och stafylokocker. (Ericson & Ericson, 2018)

För att kunna undersöka och lokalisera patogena mikrober ur ett prov är det viktigt att ha kunskap om människans mikrobiota. Eftersom vi har en så stor mängd mikrober i oss utan att de orsakar sjukdom kommer dessa ofta att finnas i prover som kommer till laboratoriet för klinisk mikrobiologi. Det är väsentligt att känna igen bakterier som hör till provområdets eller provmaterialets mikrobiota för att effektivt kunna lokalisera de bakterier som är patogena. Detta är även en av orsakerna till att rätt ifyllda remisser är viktiga för ett korrekt undersökningsresultat.

Aktuella studier visar att mikroberna i mikrobiotan i framtiden kommer vara mycket viktiga för att hjälpa till vid diagnostisering och uppföljning av kroniska sjukdomar. Forskningen tyder på att en ohälsosam mikrobiota i mag-tarmkanalen kan orsaka fetma, diabetes, cancer, hjärtsjukdomar samt andra kroniska sjukdomar. Mag-tarmkanalens mikrobiota påverkar i inflammatoriska tillstånd, och inflammation är grunden till de flesta sjukdomar. Laboratorieundersökningar av mikrobiota kunde även hjälpa med uppföljningen av behandling och patientens respons till terapier som kemoterapi eller immunterapi. (Medical laboratory observer, 2019)

3.2 Humanpatogena mikrober

Som tidigare nämnts är inte alla mikrober patogena. Utöver mikrober som alltid är patogena för människan finns det opportunistiska bakterier. En opportunistisk bakterie är en bakterie som hör till mikrobiotan men kan orsaka infektion om de får övertag på ett specifikt område. Det finns också bakterier som inte i sig själva eller med enbart deras närvaro orsakar infektion, men de kan producera ämnen som är giftiga för människan. Dessa kallas toxiska patogener.

3.2.1 Grampositiva kocker

Till de patogena grampositiva kockerna räknas i huvudsak stafylokocker, streptokocker och mindre ofta enterokocker. Under de olika familjenamnen finns många olika arter som kan vara patogena. De tre vanligaste patogena arterna i stafylokock-familjen är *Staphylococcus aureus*, *S.epidermidis* och *S.saprophyticus*. Stafylokockerna hör till mikrobiotan hos en stor del av befolkningen. De vanligaste patogena arterna i streptokock-familjen är *Streptococcus pyogenes* och *Str. Pneumoniae*, Streptokockerna delas in beroende på hemolytisk förmåga i alfa-hemolytisk, beta-hemolytisk och icke-hemolytisk. Med begreppet hemolytisk menar man förmåga att bryta ner röda blodkroppar (=hemolys). Alfahemolytiska streptokocker hör vanligen till mikrobiotan i svalget.

S.aureus är en av de vanligaste patogenerna bakom sårinfektioner. De kan även infektera blodet och benvävnad, och kan höra normalt till hudens och slemhinnornas mikrobiota. *S.aureus* har många virulensfaktorer som gör det svårt för immunförsvaret att fagocytera bakterien. Bland annat kan den bilda en polysackaridkapsel för extra skydd, bilda slem för att fästa bättre. Den producerar även enzymet koagulas. Koagulas får fibrin att klumpas ihop i bakteriens omgivning och bilda ett skyddande koagel kring bakterien. *S.aureus* är den enda stafylokocken som är koagulaspositiv. Alla stafylokocker producerar även i normala fall enzymet katalas. Både för koagulas och katalas finns snabbtest för att leda undersökningen i rätt riktning. Först görs katalas-test för att skilja stafylokockerna (positiva) från streptokockerna (negativa) och sedan görs koagulas-test för att avgöra om bakterien kan tänkas vara *S.aureus*. Koagulas-testen blir allt ovanligare att göra medan katalas-test fortfarande görs i viss utsträckning på laboratoriet. *S.aureus* kan bilda resistens mot antibiotika. Den mest kända antibiotikaresistenta stafylokocken är MRSA, som står för meticillinresistent *S.aureus*. En MRSA-bakterie producerar enzymet betalaktamas som bryter ner beståndsdelar av penicillin, och därmed har meticillin och andra s.k. stafylokock-penicilliner lägre effekt. (Ericson & Ericson, 2018)

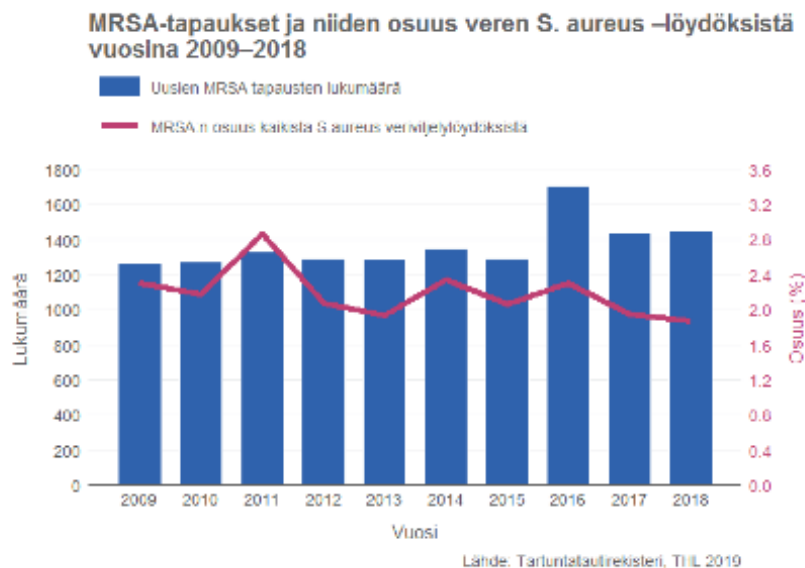


Bild 3 Tabell som visar andelen MRSA i blododlingar mellan år 2009 och 2018. Staplarna representerar nya MRSA-fall medan linjen representerar MRSA:s andel av alla blododlingsfall i procent. Källa: [THL](#)

Betahemolytiska streptokocker räknas vanligen som patogena. Det finns olika arter och dessa betecknas med bokstäverna A, B, C-G som gruppindelingsbeteckningar. Vidare är även *Str. pneumoniae* och *Str. viridans*-gruppen kliniskt betydelsefulla. A-gruppens streptokocker kallas *Str. pyogenes*. Vanligaste sjukdomen A-gruppen orsakar är tonsillit men den kan också orsaka allt från impetigo (=svinkoppor) till sepsis (=blodförgiftning). B-gruppens streptokocker kallas *Str. agalactiae*. B-gruppen hör relativt ofta till mikrobiotan i slidan hos kvinnor. B-gruppen är kliniskt betydelsefull hos kvinnor som ska föda eftersom bakterien kan vara livshotande för fostret i samband med födseln. Till C- och G-grupperna hör egentligen flera olika arter som har endera C- eller G-antigen. C- och G-grupperna hör till hudens och svalgets mikrobiota, men de är också ofta sjukdomsorsak i svalget. Det går inte alltid att urskilja om det är en bakterie från grupp A, C eller G som orsakar infektion i svalget och därför rekommenderas det att behandlas som en infektion om patienten har symtom och växten är riklig. (Duodecim, 2003)

Hos enterokockerna är *Enterococcus faecalis* och *Enterococcus faecium* kliniskt betydelsefulla. Båda ingår i tarmens mikrobiota men har en tendens att kolonisera katetrar, urinvägar och sår. De har en naturlig resistens mot många antibiotika. Den farligaste resistensutvecklande enterokocken kallas VRE och den är resistent mot vankomycin. (Ericson & Ericson, 2018)

3.2.2 Gramnegativa kocker

Till de patogena gramnegativa kockerna räknas vanligen *Neisseria* och *Moraxella*. *Neisseria* har två humanpatogena arter: *N. gonorrhoeae* och *N. meningitidis*. *N. gonorrhoeae* orsakar gonorré som är en könssjukdom. I *Moraxella*-familjen är *Moraxella catarrhalis* kliniskt betydande. Den ingår i svalgets mikrobiota men kan orsaka infektion i de övre luftvägarna. Den kan också orsaka pneumoni hos personer med nedsatt immunförsvar. *N. gonorrhoeae* är naturligt resistent mot en del antibiotika och stammar från utlandet har tagit med sig en gen som producerar betalaktamaser. Således är många gonorré-stammar resistent nu för tiden. *N. meningitidis* kan finnas hos människan som en del av svalgets och övre luftvägarnas mikrobiota. De kan dock undantagsvis orsaka bakteriell meningitid och svår sepsis, främst hos barn och unga. Vissa serotyper av bakterien har en kapsel som gör att den blir svår att fagocytera och det är denna serotyp som leder till infektioner.

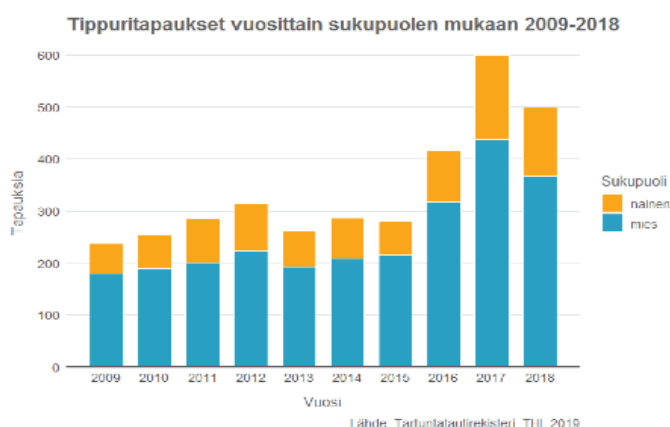


Bild 4 tabell över antalet gonorré-infektioner årligen mellan 2009 och 2018 indelat enligt kön. Blå står för män och orange står för kvinnor. Källa: [THL](#)

3.2.3 Gramnegativa stavar

Den största familjen av de humanpatogena gramnegativa stavarna är enterobakterierna. De flesta av dessa hör till tarmens mikrobiota. Hit hör bl.a. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* samt *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Yersinia sp.* *Shigella sp.*, och *Yersinia sp.* ger symtom i mag-tarmkanalen medan de andra nämnda bakterierna är oportunistiska tarmbakterier som kan orsaka t.ex urinvägsinfektion.

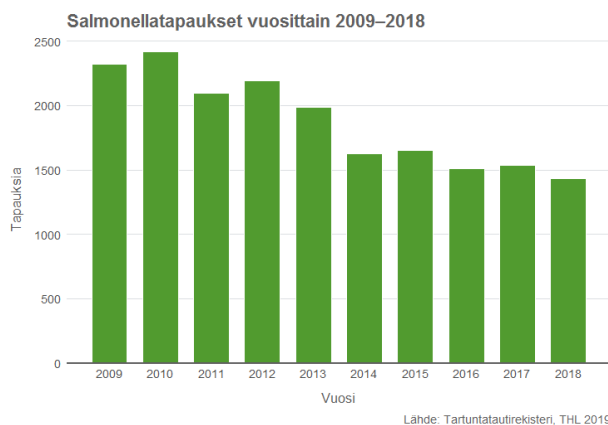


Bild 5 Statistik på fall av salmonella mellan 2009 och 2018. Källa: [THL](#)

3.2.4 Grampositiva stavar

Familjer som är grampositiva stavar är bl.a. klostridier. Klostridierna kan producera toxiner som ger symtom i mag-tarmkanalen, t.ex. *Clostridioides difficile* efter användning av bredspektrum antibiotika. *Clostridium tetani* orsakar stelkramp och *Clostridium botulinum* orsakar botulism. Andra patogena grampositiva stavar är *Corynebacterium diphtheriae* som orsakar difteri, *Bacillus anthracis* som orsakar mjältbrand och *Listeria* som orsakar listerios.

3.2.5 Andra patogena bakterier

Andra patogena bakterier som inte morfologiskt passar in i någon av de tidigare nämnda grupperingarna är mykobakterier, spiroketer, klamydia och mykoplasma.

Den vanligaste patogena mykobakterien är *Mycobacterium tuberculosis* som orsakar tuberkulos hos människan. Näst vanligast är *Mycobacterium lepreae* som orsakar spätelska. Mykobakterierna är syreressistent stavar.

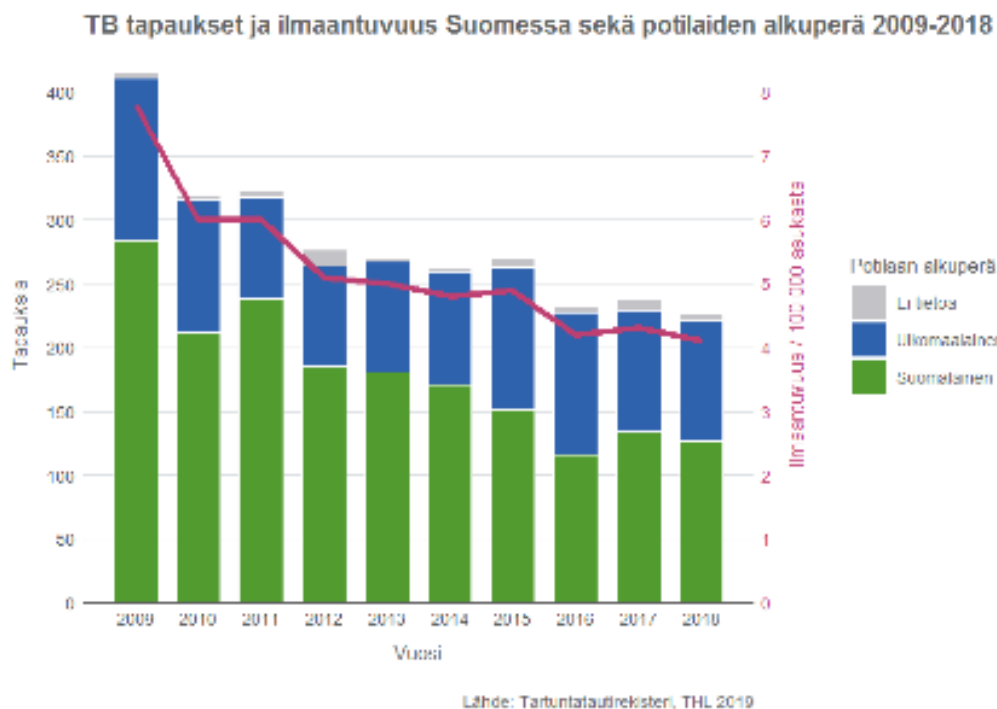


Bild 6 tabell för antalet fall av tuberkulos per år mellan år 2009 och 2018. Vidare är staplarna indelade i grön färg för finländare, blå färg för utlänning och grå färg om information saknas. Den röda linjen anger nya fall av tuberkulos. Källa: [THL](#).

Till spiroketerna hör *Borrelia burgdorferi* som orsakar borrelios och *Treponema pallidum* som orsakar syfilis. Spiroketerna är långa och spiralformade bakterier som rör sig med skruvliknande rörelser i vätska. Borrelios smittar via värdjur som fästingar till människan.

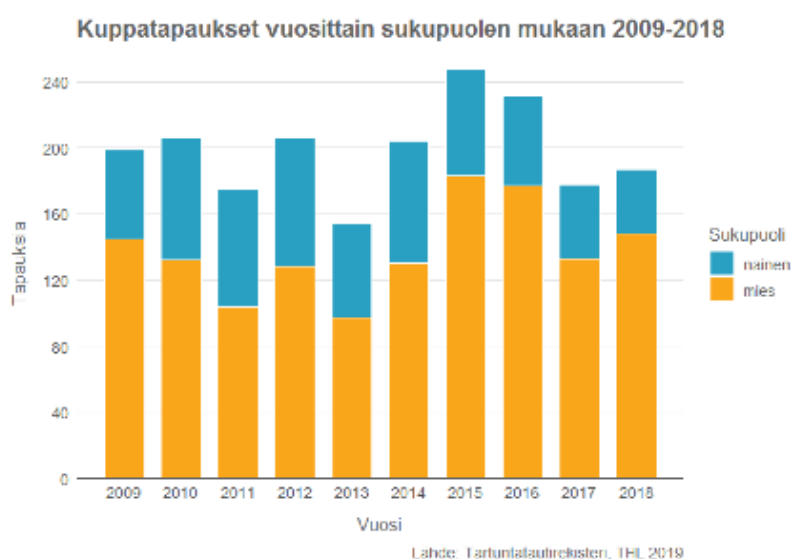


Bild 7 tabell över antalet fall av syfilis under åren 2009 och 2018 indelat enligt kön. Orange står för män och blå för kvinnor. Källa: [THL](#).

Ur klamydiasläktet är *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae* och *Chlamydofila psittaci* humanpatogena. Klamydiorna är små intercellulära bakterier som är naturligt resistent mot penicillin. Att de är intercellulära innebär att de lever innuti människans celler, lite liknande som en parasit.

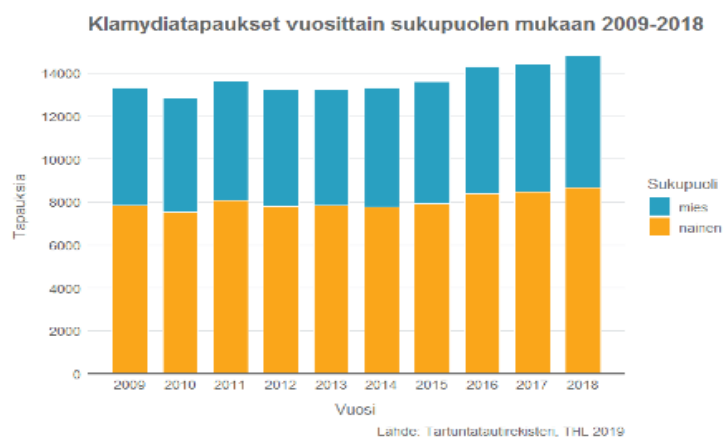


Bild 8 Fall av klamydia indelat i skillnad mellan män och kvinnor. Källa: [THL](#)

Mykoplasma bakterier är mycket små och saknar cellvägg och kan därför inte gramfärgas. *Mycoplasma genitalium* orsakar genitella infektioner och *Mycoplasma pneumoniae* orsakar lunginflammation hos unga vuxna. (Ericson & Ericson, 2018)

4 Laboratorieundersökningsprocessen

Laboratorieundersökningsprocessen börjar och slutar med patienten. Processen delas in i tre huvuddelar; preanalytik, analytik och postanalytik. Ibland görs en mer specifik indelning med pre-preanalytik och post-postanalytik. Utan en fungerande undersökningsprocess kan inte patienter diagnostiseras effektivt och inte heller få rätt behandling. År 1997 introducerades den första indelningen som blev grunden till dagens laboratorieundersökningsprocess. George Lundberg delade in laboratoriets arbete i nio delar: beställning, provtagning, identifikation, transport, separation, analys, rapportering, tolkning och handling. (Kurec, 2016)

4.1 Preanalytik

Till preanalytik hör alla steg före ett patientprov kan analyseras. De viktigaste stegen är identifikation av patienten, korrekt provtagning och provets transport till laboratoriet. Hit

hör också faktorer som är svåra för laboratoriepersonalen att kontrollera som patienten själv har ansvar för, t.ex. motion och kost som kan inverka på blodprovresultat eller felaktig provtagning av urinprov när patienten tar provet själv. Därför är det viktigt att vårdpersonalen förklarar hur provtagningar går till och varför vissa saker är viktiga att tänka på före provtagningen. Till preanalytiken hör också beställningen av prov. Det är vanligen en läkare som bestämmer undersökningen, men även annan vårdpersonal kan beställa vissa undersökningar. Ju fler undersökningar och prover som går att välja desto större blir risken att fel beställning görs. Det är relativt vanligt att prover kommer till det mikrobiologiska laboratoriet med fel beställning. (Kurec, 2016)

Studier har visat att största andelen av fel som sker under laboratorieundersökningsprocessen uppkommer i samband med det preanalytiska skedet. År 2014 var andelen mellan 46% och 68.2%. Fel och misstag som uppkommer mest är fel beställning av prover, prov taget av fel patient, fel under provtagningen, prover som är fel markerade/har fel patientuppgifter osv. Att det så lätt blir fel i det preanalytiska skedet beror på att det finns så många olika steg. För att minimera fel och misstag är det viktigt med utbildad personal, att använda rätt material och följa de riktlinjer som finns för olika arbetsmoment. (Kaushik, 2014)

Till preanalytiken hör också hur personalen handskas med provet när det kommit till laboratoriet. När det är frågan om urinprov för urinodling är det viktigt att hålla provet i samma stadie som i kroppen så att inte bakterierna kan föröka sig i provet före undersökning. Detta kan man åstadkomma genom att tillsätta konserveringsmedel i provet eller hålla det i kylskåpstemperatur tills det kan odlas. Studier har visat att andelen bakterier i ett prov utan konserveringsmedel som stått i rumstemperatur i fyra timmar ökar med så mycket som 10%. (LaRocco, o.a., 2016)

4.2 Remissuppgifter

Ordet remiss definieras som en begäran från en läkare till en annan läkare, sjukhusavdelning e.d. om att en patient ska genomgå en vårdåtgärd, t.ex. en laboratorieanalys (Nationalencyklopedin, u.å). Ordet kommer från franskans remise som betyder överlämnande. Information som alltid ska finnas med i en remiss är uppgifter om patientens identitet, önskad undersökning och beskrivning av provet som ska undersökas (Carey, o.a., 2018). Vidare är det viktigt med klinisk information så som ovanliga resemål eller om patienten har ett sänkt immunförsvar. Provtyp, exakt anatomiskt område och tidpunkt för provtagning ska förekomma i sådana fall var det är relevant, vilket det vanligen är när det

gäller mikrobiologiska prov. För att säkerställa att informationen i remissen är korrekt vore det bra att dokumentera anatomiskt område och provtyp utöver patientens namn och födelsetid även på själva provet när det kommer till laboratoriet.

För blododlingar är bakgrundsinformationerna ännu viktigare på grund av den höga kontaminationsrisken. Studier har visat att prov taget från intravenös kateter löper större risk för kontamination än prov taget som vanligt venöst blodprov. Därför vore det viktigt att nämna provtagningsätt i remissen för en blododling. Vidare kan man med hjälp av patientens symtom, eventuella infektionsvärden (t.ex. CRP), antalet positiva blododlingsflaskor och tiden för bakteriens tillväxt bestämma om blododlingsfynd är en kontamination eller orsak till infektion. (Altinidis, o.a., 2015)

Det uppstår problem på laboratoriet när olika IT-system och datorprogram används. Programmet som används på VCS laboratorium för klinisk mikrobiologi är inte det samma som resten av sjukhuset använder. Även andra sjukhus som skickar prover till VCS kan ha andra IT-system. Med andra ord ser remissen annorlunda ut i beställningsskedet än när det kommer till laboratoriet. Vissa punkter som ska finnas med i remissen väljs av färdiga alternativ i samband med beställningen istället för att beställaren fritt kan skriva text. Ibland finns inte rätt alternativ för t.ex. anatomiskt provtagningsområde eller provmaterial. Det leder till att beställaren ringer till laboratoriet och frågar hur hen ska göra, eller så väljs det alternativ som är närmast men inte helt korrekt. Dessa punkter går inte att lämna tomma men det räcker med att fylla i en punkt för att beställningen ska gå att skicka. När laboratoriet får en remiss med bristfälliga uppgifter måste laboratoriepersonalen ringa till avdelningen som skickat prover för att försöka ta reda på så mycket som möjligt av informationen som behövs. Detta kan ta mycket tid eftersom man behöver få tag på den person som tagit provet för att få mest pålitlig information.

4.3 Analytik och postanalytik

Till det analytiska skedet av laboratorieundersökningsprocessen hör själva analyseringen av provet. Detta skede är överlag väldigt automatiserat på de flesta delar av det kliniska laboratoriet och det blir allt vanligare med automatisering av mikrobiologiska laboratorier ju mer teknologin utvecklas. Eftersom en så stor del är automatiserad är det viktigt med regelbundna och korrekta kvalitetskontroller på apparaturen som används. Fel som uppkommer under analytiska skedet är vanligen kopplat till brister i kvalitetskontroller eller

apparatur som inte fungerar optimalt. Desto mer teknologin utvecklas desto mindre fel ses i det analytiska skedet.

Till det postanalytiska skedet hör allt som sker efter att provet blivit analyserat. Hit hör tolkning av resultat och att informera patienten om dessa. Fel som kan uppstå är fördröjda svar och fel tolkade resultat som påverkar patientens fortsatta vård. (Bickley, 2018)

5 Arbetet på laboratoriet för klinisk mikrobiologi

Syftet med klinisk mikrobiologi är kort sagt att identifiera patogena mikrober i patientprover samt att kontrollera deras resistens mot antibiotika. Man vill ha namnet på mikroben och en uppskattning på hur stor tillväxt det finns av den. Detta är väsentligt för att diagnostisera infektioner och kunna behandla dem på rätt sätt. Resistensbestämningen är viktig dels för att effektivt bekämpa mikroberna och även minska på onödigt bruk av antibiotika som kan leda till mer resistenta bakterier i fortsättningen.

Eftersom mikrobiologi är ett så komplext ämne är arbetet på klinisk mikrobiologi väldigt varierande. Prover som kommer till laboratoriet kan vara vad som helst för material, till skillnad från t.ex. kliniska kemilaboratoriet som främst får blodprov. På grund av detta är det svårt att automatisera arbetet på mikrobiologin och en stor del av arbetet görs fortfarande för hand. I takt med att teknologin utvecklas kommer det dock in mer och mer automation även i det mikrobiologiska laboratoriet. Automatisering är bra med tanke på hur mycket tid man kan spara samtidigt som arbetsbördan blir mindre. Riskerna för fel och misstag minskar också markant med mindre mänsklig inverkan. (Schmidt, 2017)

5.1 Provtagningsmaterial

Aeroba odlingsprover tas normalt i ett geltransportrör på VCS. Med röret kommer en steril bomullspinne som man tar själva provet med och gelen i transportröret har som funktion att skydda bakterierna. Geltransportrör används också till svalgprov och för odling av resistenta bakterier.

Anaeroba odlingsprover tas normalt i en portagerm om provmaterialet är flytande. Portagerm är en liten steril glasflaska med en gel på botten som håller syrenivån minimal för att säkerställa överlevnaden av eventuella anaerober i provet. Om det finns lite prov kan man använda geltransportrör på samma sätt som för aeroba prover. Om det är frågan om en provbit från en biopsi ska den helst placeras i ett sterilt rör med anrikningsbuljong men ett

tomt rör kan användas om provet kommer snabbt till laboratoriet. Provmaterialet ska inte torka. Upphostningsprov tas i en tom burk.

Avföringsprover tas i sterila burkar med en sked i locket eller med geltransportrör, gärna både och för att säkerställa tillräcklig provmängd och levande patogener.

(Saarinen, 2019)



Bild 9 (Vänster) Geltransportrör Källa: [YWR](#)



Bild 10 (Höger) Portagerm Källa: [Fimlab](#)



Bild 11 (Vänster) Exempel på tomma provtagningsburkar Källa: [Unilabs](#)



Bild 12 (Höger) Exempel på provtagningsburk för avföringsprov Källa: [Region Östergötland](#)

Provtagningsmaterial finns att hämta från laboratoriet för klinisk mikrobiologi (B2) eller materialutlämningen direkt före laboratoriet för klinisk kemi (B3) på VCS. Information om provtagning och material finns i laboratoriehandboken.

5.2 Odling

För att identifiera en eventuell patogen bakterie i ett patientprov behöver det först och främst odlas för att få material att arbeta med. Odlingen utförs på petriskålar med agargel (=odlingsskål) och tillsatta näringsämnen. Olika bakterier kräver olika miljöer och näringsämnen för att trivas och därför finns en stor variation på dessa skålar. De viktigaste aspekterna att tänka på när det gäller att odla bakterier är näringsämnen, atmosfär, temperatur och inkubationstid. (Lagier, o.a., 2015). Vissa laboratorier gör sina skålar själv medan andra beställer färdigtillverkade, eller så har laboratoriet en kombination av egengjorda och köpta skålar. VCS gör en del av sina egna skålar själva på laboratoriet för klinisk mikrobiologi. Det finns även bakterier som växer dåligt i laboriemiljö och därför används anrikningsbuljonger som är flytande medie med mycket näringsämnen för att öka chanserna att få bakterierna att växa.

Den vanligaste skålen för urinodlingar är en så kallad CPSE-skål. CPSE-skålen är en kromogen skål, vilket betyder att innehållet i skålen får olika bakteriestammar att växa med olika färg på skålen och således blir det enklare att få en inblick i vad man arbetar med. *E.coli* är den vanligaste orsaken till urinvägsinfektioner och växer med ett så distinkt utseende att den får svaras utan vidare undersökning direkt från CPSE-skålen. (Biomérieux, 2010)

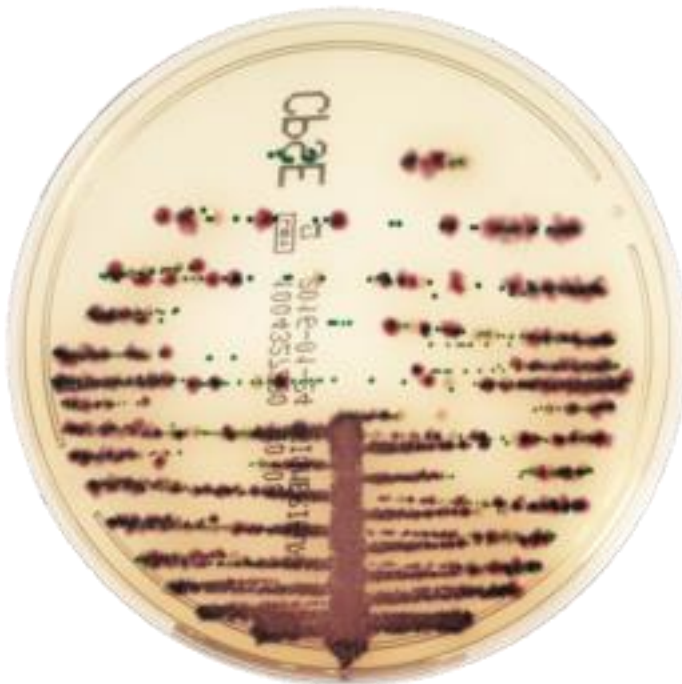


Bild 13 Bild på en CPSE-skål med blandväxt. Den lila bakterien är *E.coli* Källa: [Biomérieux](#)

För övriga prover är det inte lika enkelt att välja skålar. Man behöver ha förhandsuppgifter om varifrån provet är taget, vad det är för provmaterial och huruvida patienten har symptom för att kunna begränsa eventuella mikrober man kan tänkas hitta. I en stor del av patientproverna som kommer till laboratoriet förväntas det finnas mikrobiota som försvårar arbetet med att hitta eventuella patogener. Så kallade blod- och chokladsålar används alltid som grundskålar. De är gjorda på blod från får eller häst som näringsämne. Vidare finns det olika selektiva skålar som utöver näringsämnen innehåller olika sorters antibiotika för att begränsa vilka bakterier som kan växa. Selektiva skålar kan bl.a. användas för att hitta antibiotikaresistenta versioner av en bakterie. Eftersom det finns bakterier som kräver syrefattig miljö för att trivas finns också specialiserade skålar och koldioxidskåp för anaeroba odlingar.

5.3 Mikroskopering och snabbtest

När man har fått ett patientprov att växa i laboriemiljö är vanligen följande steg att göra en gramfärgning och titta på preparatet under mikroskop. Gramfärgning går ut på att bakteriemassa färgas i en serie med kristallviolett färg, betning med jod- jodkalium, avfärgning med alkohol och kontrastfärgning med safranin (Nationalencyklopedin, u.å). Ett prov som mikroskoperas kallas nativ. Under mikroskop kan man se om bakterien i fråga är grampositiv eller gramnegativ samt om det är frågan om en stav eller kock och hur de grupperar sig. Denna information är viktig för att kunna ta undersökningen vidare i rätt riktning.

Det finns även snabbtester man kan utföra för att få mer information om bakteriens egenskaper. De vanligaste är katalas, oxidas eller agglutinationstest. **Katalastest** innebär att man testar en bakteriekoloni som man misstänker kan vara grampositiva kocker. Testet blir positivt för stafylokocker och negativt för streptokocker eftersom stafylokockerna producerar enzym som reaktionen i testet baserar sig på. Katalastest går ut på att bakteriemassa plockas upp på en tandpetare och doppas i väteperoxid (Reiner, 2010). Om bakterierna producerar katalas kommer enzymet bryta ner väteperoxiden till syrgas och vatten. Testet är positivt om man kan se bubblor bildas i väteperoxiden när man introducerar bakteriemassan. **Oxidastest** visar om en bakterie är aerob eller anaerob (Becton, Dickinson and company, 2018). Reaktionen baserar sig på ett enzym som enbart finns i bakterier som använder syre i sin energiproduktion. Oxidastestet går ut på att en färglös lösning placeras på ett filterpapper och bakteriemassan introduceras till lösningen (Shields & Carhcart, 2010). Om bakterierna producerar cytochromt enzym kommer lösningen att ändra färg och bli blålila.

Agglutinationstester görs på t.ex. streptokocker för att få veta vilken grupp de tillhör (ThermoFisher, 2016). Testet baserar sig på olika antikroppar som är specifika för en viss streptokockgrupp. Latexpartikel i testet är täckta med antikroppar och dessa latexpartiklar agglutinerar (klumpar sig) när de kommer i kontakt med antigenen för antikroppen i fråga. Varje antikropp har egna latexpartiklar och hålls separat från varandra så att man kan urskilja vilken grupp reaktionen tyder på.

5.4 MALDI-TOF

En stor hjälp i identifikationen av mikrober är den automatiserade mass spektrometern MALDI-TOF. MALDI står för ”matrix assisted laser desorption/ionization” och TOF för ”time of flight”. Det betyder att MALDI-TOF med hjälp av matrix-lösning och laserstrålar löser upp provmaterialet (bakteriemassan) till laddade joner som går att mäta med mass spectrometri. Datan som mass spektrometern samlar bildar en kurva som sedan jämförs med en databas som har tusentals sparade kurvor från kända mikrobprover. Genom jämförelsen får man snabbt fram namnet på mikroben man undersöker. (Shimadzu Excellence in science, 2019)

5.5 Resistensbestämning

När man har identifierat en patogen mikrober ur ett patientprov utförs resistensbestämning. Bakteriemassa späds ut med NaCl och drejas ut i spiralmönster på en Müller-Hinton-skål. Utspädningen och metoden för odling är valt efter standardiserade regler för att resultatet ska gå att jämföra med referensvärden. Efter att utspädningen blivit drejad på skål stämplas skålen med små antibiotikalappar. Vilka antibiotika som används beror på vilken mikrober det är frågan om. Efter att antibiotikan blivit introducerad till mikroberna får skålen inkuberas till följande dag (ca. 18 timmar är idealt). Efter att skålen inkuberats borde skålen ha en tydlig bakterieväxt och runt antibiotikalapparna borde det ha bildats en ring. (EUCAST, 2019). Ringarna mäts och jämförs med standardiserade referensvärden och svaras som S, R eller I. S står för sensitiv – alltså känslig, R står för resistent – okänslig, och I för känslig om högsta dos antibiotikum används och då rekommenderas inte användning av den antibiotikan om det går att undvika. Referensvärdena är färdigt programmerade i datorprogrammet som används för att svara resultat av undersökningarna. (EUCAST, 2019)

6 Mikrobiologiska undersökningar och remissuppgifter

På mikrobiologiska laboratoriet görs många olika undersökningar. Eftersom det finns så mycket olika undersökningar och analyser gör inte alla laboratorier alla undersökningar, men de samarbetar alla med varandra så att prover för analyser som inte görs i ett laboratorie kan skickas till ett laboratorie som utför analysen. Det är viktigt med tillräckliga remissuppgifter för prover som skickas bort så att analyserande laboratorie kan utföra sitt arbete. I detta arbete behandlas var- och sekretodling, urinodling, blododling och faecesodling.

6.1 Var- och sekretodling

Definition: var, pus, ofta trögflytande vätska (exsudat) som bildas vid vissa former av inflammation och som består framför allt av levande och döda vita blodkroppar (särskilt neutrofila granulocyter) samt vävnadsvätska. (Nationalencyklopedin)

Till varprov räknas prover från infekterade eller kontaminerade sår, abscesser, provbitar, främmande föremål (t.ex. kateterspetsar, dräner, pacemaker), djupa infektioner i inre organ, ledinfektioner, osteit (skelettinfektion), punktioner från normalt sterila områden, BAL-prover, sputum samt öron- och ögoninfektioner. (Savolainen & Kaukoranta, 2018). Eftersom det finns så många olika typer av varprov är det svårt att göra rekommendationer eller riktlinjer för provtagning och analys för hela gruppen ”varprov”. Man fokuserar snarare på anatomin av provtagningsstället och provmaterialet, och därför är det viktigt med information från provtagningen i remissen för resten av laboratorieundersökningsprocessen. (Copeland-Halperin, Kaminsky, Bluefeld, & Miraliakbari, 2016)

6.1.1 Anaerob odling (Pu-BaktVi1)

Undersökningen Pu-BaktVi1 är en bakterieodling från djupa infektioner som odlas aerobt och anaerobt. Till djupa infektioner hör kirurgiska sår, bit-, stick och traumasår, vävnadsbiopsier, abscesser, infektioner i organ eller kroppshålor, punktionsvätskor, BAL-vätska, svårskötta långvariga infektioner, kroniska sår med mera. Djupa infektioner har större risk för tillväxt av anaeroba bakterier eftersom de inte nödvändigtvis kommer i kontakt med omgivningen på samma sätt som ytliga infektioner. På grund av människans mikrobiota är det viktigt att fylla i remissuppgifterna noggrant för att underlätta arbetet på laboratoriet. Proven odlas alltid på ickeselektiva- och selektiva skålar, och beroende av provtyp används också flytande näringsämnen. På detta sätt får man fram aeroba, fakultativa och anaeroba bakterier. Till en bakterieodlingsundersökning hör alltid även resistensbestämning samt

nativfärgning ifall provmaterialet tillåter. Prover bör föras till mikrobiologilaboratoriet på vardagar medan mikrobiologiska laboratoriet är öppet och ska vara framme så snabbt som möjligt efter provtagningen, helst mindre än 10 minuter för att minimera risken för att eventuella anaerober dör.

Information som bör finnas i en korrekt remiss är: orsak för provtagning, anatomiskt område, provmaterial, provtagningsteknik och-sätt, eventuell antibiotikabehandling eller planerad sådan samt kliniskt symtom. Gärna även grundsjukdom, eventuella främmande föremål, eventuell sjukhusinfektion och isolering samt om det gjorts någon åtgärd eller operation nyligen.

Lähetekysymys	Lähetekysymyksen vastaus
Tutkimuksen syy:	Polvineste
Anatominen näyt.ottokohta:	POLVI
Näytteenottotapa:	BAKTEERIKULJETUSTIKKU
Näytteen laatu:	NIVELNESTE
Kliiniset oireet:	turvotus, kipu

Bild 14 Exempel på en bra Pu-BaktVi1-remiss

6.1.2 Aerob odling (Pu-BaktVi2)

Undersökningen Pu-BaktVi2 är en undersökning för ytliga infektioner som odlas aerobt. Till ytliga infektioner hör ytliga sår, aerobiska kolonisationer, ögon- och öroninfektioner, bihåleinfektioner och upphostningar. I Pu-BaktVi2 är det nästan ännu viktigare med korrekta remissuppgifter eftersom det kan vara svårt att skilja infektionsorsaken från mikrobiotan eftersom det lätt bildas blandväxt av provmaterialet. Proven odlas även i denna undersökning vanligen på ickeselektiva och selektiva skålar och resistensbestämning ingår. Pu-BaktVi1 är den vanligare undersökningen av dessa, och oftast den som rekommenderas i första hand och i synnerhet för sjukhuspatienter. (Lång, 2018)

Information som bör finnas i en korrekt remiss: anatomiskt område, provtagningsteknik och -sätt, provmaterial och kliniskt symtom. Det är alltid bra att nämna pågående antibiotikabehandling och andra kliniska fynd som kan vara till nytta.

Lähetekysymys	Lähetekysymyksen vastaus
Anatominen näyt.ottokohta:	vätskande sår hårbotten
Näytteenottotapa:	transpokult
Näytteen laatu:	sårsekret
Kliiniset oireet:	kliande, vätskande sårigheter i hårbotten

Bild 15 Exempel på en bra Pu-BaktVi2- remiss

6.1.3 Odling av primärinfektion av sår

En odling görs vanligen inte ur en primärinfektion i huden om inte patienten visar andra sjukdomstecken, har försvagat immunförsvar eller har främmande föremål i kroppen. Andra faktorer i patientens anamnes som kan väga för odling kan vara utomlandsresor, liknande sjukdomsfall i näromgivningen, dåligt gensvar på tidigare behandling eller upprepade infektioner. Det är läkare som bedömer behovet av bakterieodling. Provtagning av sår utförs med en bomullspinne som sätts i ett geltransportrör (transsystem). Om såret är ytligt tas sårvätska från gränsen av frisk och sjuk vävnad som provmaterial och om såret är djupt tas provmaterialet från sårets botten genom att snurra och trycka. Enligt VCS handbok ska såret rengöras före provtagningen både genom att ”duschas” med varmt vatten och mekaniskt rengöras från nekrotisk och sjuk vävnad. I remissen ska den kliniska diagnosen, läkarens frågeställning, provets kvalitet och varifrån det är taget samt pågående eller planerad antibiotikabehandling uppges för att underlätta laboratoriets arbete. Med hjälp av remissens information vet laboratoriet om de ska leta efter t.ex. beta-hemolytiska streptokocker, *S. aureus* eller överdriven växt av någon bakterie som normalt hör till mikrobiotan. (Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Ihotautilääkäriyhdistys ry. asettama työryhmä, 2010) (Lång, 2018)

6.1.4 Odling av prov från kroniska sår

Ett sår utan kliniska symptom på infektion har fortfarande bakterier och de kan även föröka sig inuti såret men så länge inga symptom förekommer handlar det om bakteriekolonisation. Detta är viktigt att komma ihåg i synnerhet när det handlar om kroniska sår. För att diagnostisera en infektion i ett kroniskt sår måste det förutom tydlig bakterietillväxt även finnas åtminstone ett kliniskt fynd som värme, rodnad smärta eller uppsvälld hud kring såret eller mycket sårvätska, snabb spridning eller långsam läkning. Om man misstänker resistent stammar i såret är odling ett bra sätt att hålla koll på deras tillväxt. Om man är intresserad av resistent stammar ska såret inte tvättas före provtagning. Om det är frågan om en medelsvår

kronisk beninfektion tas också en blododling. Det är vanligt att ta provet med kyrett för att få en liten provbit eller om möjligt som punktion med spruta eftersom dessa ger ett mer tillförlitligt svar än den vanliga bomullspinnen och transportröret. (Saha, 2014)

6.2 Urinodling

Urinprov för bakterieodling tas som mittstråleprov efter underlivstvätt för att öka chanserna för att hitta patogena mikrober som kan orsaka urinvägsinfektion (LaRocco, o.a., 2016). Om underlivstvätt inte utförs ökar risken för att patientens mikrobiota orsakar blandväxt i provmaterialet. Ur urinproverna görs först en automatisk screening i samband med undersökningen U-KemSeul som kallas U-BaktSeul. Därifrån går alla prover från män, barn eller positiva screeningar vidare till mikrobiologiska laboratoriet för odling (Kaukoranta, Laboratorioohjekirja, 2015). De går då automatiskt över till undersökningen U-BaktJVi. På mikrobiologin odlas proverna för att först hitta bakterien och sedan görs resistensbestämning.

6.2.1 Urinscreening (U-BaktSeu)

Undersökningen U-baktSeu görs på VCS på laboratoriet för klinisk kemi i samband med eventuella U-KemSeul och U-Solut. Förkortningen -Seu står för det finska ordet seulonta som betyder screening. Screening går ut på att genom flödescytometri undersöka partiklar i en lösning, i detta fall urin. Flödescytometri innebär i korthet att fluorescent färgade celler går genom en laserkälla en och en. Ljuset från lasern mäts genom cellen för att få cellens volym. En annan receptor mäter andelen spritt ljus runt cellen för att få information om cellens granulering. Redan dessa två parametrar kan identifiera cellen i fråga. (abcam, u.å). I U-BaktSeu är man givetvis intresserad av huruvida det förekommer bakterier medan U-KemSeul mäter bl.a. leukocyt- och erythrocytantal, pH och glukos. U-Solut räknar antalet leukocyter, erythrocyter och epitelceller i urinen. (Salminen, 2017)

I en studie gjord 2014 undersöktes om det finns samband mellan erythrocytantal, leukocytantal och mängd bakterier samt om det går att identifiera vilken bakterie som orsakar infektionen bara genom flödescytrins parametrar. Studien visade att infektioner orsakade av gram-positiva bakterier oftast orsakade lägre mängd bakterier än gram-negativa.

Detta tros bero på att gram-positiva bakterier oftare bildar klumpar eller kedjor och då tolkar flödescytometern en klump eller kedja med flera bakterier som en enda bakterie. Stor mängd bakterier i urinen leder vanligen till högt erytrocyt- och leukocytantal. De gram-negativa bakterierna hade stor variation i alla tre variabler. T.ex. infektioner med *Citrobacter spp.* visade knappt några erytrocyter i urinen medan *P. vulgaris* och *S. saprophyticus* korrelerade med höga erytrocytantal. *Pseudomas spp.* och *P. mirabilis* visade högt erytrocytantal och leukocytantal även om mängden bakterier var liten. (Monsen & Rydén, 2014)

6.2.2 Urinodling (U-BaktJVi)

U-baktJVi är den absolut vanligaste undersökningen på hela mikrobiologiska laboratoriet. Beteckningen -Jvi står för jatkoviljely, alltså fortsatt odling. Alla prover som blir positiva i screeningen samt prov av barn och män skickas till mikrobiologin för odling. Urinproverna odlas på CPSE-skål och borde vara helt negativ om patienten är frisk. CPSE-skålen ger olika färg åt olika patogener som växer. *E. coli* får svaras bara på basis av sin rosa färg på CPSE-skålen. Andra vanliga patogener är *Klebsiella sp.* som vanligen växer som gröna kolonier, *Proteus sp.* som växer som brunaktiga ljusa kolonier, *Pseudomonas sp.* som får en silveraktig metallisk glans och *Enterococcus sp.* som växer som små grönaktiga kolonier. Det är också väldigt vanligt att hitta blandflora som beror på dålig underlivstvävt eftersom patienten inte varit tillräckligt informerad om provtagningen på förhand.

Remissuppgifter som är speciellt viktiga för urinodlingar är huruvida patienten har symtom eller om det är frågan om en kontroll efter tidigare antibiotikabehandling, på vilket sätt provet har blivit taget och hur länge urinen varit i blåsan före provtagning. Om patienten inte uppvisar något symtom men odlingen blir positivt är det inte nödvändigt att behandla med antibiotika. Ett undantag är gravida kvinnor med asymtomatisk bakterieuri. På vilket sätt provet blivit taget är intressant eftersom det finns bakterier som lätt koloniserar t.ex. katetrar. Hur länge urinen varit i blåsan är viktigt för att kunna avgöra hur stor koncentrationen av bakterier i urinen blir ifall odlingen blir positiv. Ju kortare tid urinen varit i blåsan desto mindre tid har bakterierna haft på sig att försöka sig i urinen. (Kaukoranta, 2019)

Lähetekysymys	Lähetekysymyksen vastaus
Näytteenottaja:	käyttää vaippa, muistisairas henkilö
Tutkimuksen syy:	kontr
Näytteenottotapa:	keskivirtsaa
Rakkoinkubaatioaika:	4 h

Bild 16 Exempel på en bra U-baktJVi-remiss

6.2.3 Specialodling av urin (U-BaktEVi)

För en U-BaktEVi undersökning gäller det samma som för en vanlig urinodling (U-BaktJVi) förutom att de alltid kommer direkt till mikrobiologin oberoende av screeningsresultat. Betäckningen -Evi står för erikoisviljely, alltså specialodling. Kriterier för U-BaktEVi är gravida kvinnor eller omfattande återkommande urinvägsinfektioner som är svåra att behandla eller svagt och långsamt växande sällsynta uropatogener. Om patienten är gravid odlas provet på en s.k. streptokockskål, som är selektiv för streptokocker, utöver den vanliga CPSE-skålen. Huvudsakligen vill man identifiera betahemolyserande B-streptokocker som är farliga för barnet i samband med födseln, därav streptokockskålen. Andra U-BaktEVi odlas på två chokladsålar, 2 blodskålar, 2 FAA-skålar och en CPSE. De skålarna som odlas dubbelt får växa både aerobt och anaerobt. Det är väldigt mycket vanligare att U-BaktEVi beställs av gravida eller att det skett missförstånd och EVi beställs fast man vill ha Jvi än att beställaren faktiskt vill ha den omfattande specialodlingen. (Savolainen & Kaukoranta, Vaasan keskussairaala, laboratorion ohjekirja, 2015)

Samma remissuppgifter är viktiga av samma orsaker som ovan nämns i U-BaktJVi. Vidare är det naturligtvis viktigt att skriva in om patienten är gravid eller om det förekommer urinvägsinfektioner ofta så att laboratoriepersonalen vet hur de ska odla provet för att få så pålitliga svar som möjlig.

Lähetekysymys	Lähetekysymyksen vastaus
Tutkimuksen syy:	raskaus
Näytteenottotapa:	PLV
Rakkoinkubaatioaika:	>4 h

Bild 17 Exempel på en bra remiss för U-baktEVi. Märk väl att det tydligt står att patienten är gravid.

6.3 Feacesodling

För avföringsprov finns flera olika sorters undersökningar. De vanligaste är F-BaktVi1, F-BaktVi2 och F-SalmVi som är odlingar. Utöver odlingarna finns även F-CldTNhO som mäter om det finns gener för toxinB hos *Clostridioides difficile*, F-HepyAg, F-NoroNhO, F-AdenAg, F-RotaAg. F-NoroNhO mäter norovirus RNA och F-hHepyAg, F-RotaAg, F-AdenAg mäter antigen. I detta arbete ligger fokus på F-baktVi1.

6.3.1 F-BaktVi1

F-BaktVi1 är en odling som fokuserar på att hitta *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Yersinia sp.* och *Campylobacter sp.*. Proverna odlas ut på selektiva skålar och en speciell näringsbuljong används för att hitta eventuella *Salmonella* fynd. Utöver odling för att få fram vilken bakterie det är görs specifika resistensbestämningar för olika tarmbakterier. Undersökningen beställs för att få fram patogener som orsakar diarré. (Kaukoranta & Savolainen, 2017)

Remisserna för avföringsprover är i allmänhet väldigt dåligt ifyllda. Information som laboratoriepersonalen önskar skulle finnas med är symtom (andra än diarré och feber), hur länge patienten haft symtom, om patienten har rest utomlands och när och huruvida patienten haft tidigare tarminfektion. Det är mycket vanligt att det endast står i remissen att patienten har diarré och det ger inte tillräckligt med riktlinjer för undersökningen.

Lähetekysymys	Lähetekysymyksen vastaus
Kliiniset oireet:	diarre, feber, crpstegring
Oireiden kesto:	3-4 dagar
Onko matkustanut?	Nej
Matkustusmaa:	Nej
Aikaisempi suolistoinf:	Gastroenterit 3/19
Milloin matkustanut:	Nej

Bild 18 Exempel på en godtagbar remiss för F-baktVi1.

6.4 Blododling (B-BaktVi)

B-BaktVi tas när det misstänks sepsis (infektion i blodet) eller annan allvarlig infektion. Provet tas i blododlingsflaskor, helst i två par bestående av en anaerob och en aerob flaska eller en eller två PED (pediatrik)-flaskor om mängden är liten. Man vill helst ha flera flaskor för att minimera risken av kontaminering och öka totalmängden av blodprov för att öka chansen att hitta patogener. Att ha flera flaskor minskar inte risken för kontamination i sig

men det ökar chanserna för att hitta patogener ifall de första flaskorna råkar bli kontaminerade med hudens mikrobiota. Flaskorna placeras i en automatisk blododlingsapparat (Bactec) som ger signal direkt den uppfattar bakterietillväxt i flaskan. När en flaska kommer ut som positiv ur Bactec undersöks den på laboratoriet. Först gramfärgas ett preparat som undersöks i mikroskop och sedan odlas provet på skålar beroende på vad man sett under mikroskoperingen. De vanligaste aeroba patogenerna som kan hittas i blod brukar ge signal efter 10–12 timmar medan mikrober som växer långsamt kan behöva 1–5 dagar. Alla flaskor får vara i Bactec i sju dygn om de inte kommer ut som positiva före det. (Kaukoranta & Savolainen, Vaasan keskussairaala, laboratorio-ohjekirja, 2016)

Blododlingar har också i allmänhet väldigt bristfälliga remissuppgifter. I de flesta fallen är det dock förståeligt då största delen av proverna kommer från de jourpolikliniken och man ofta har bråttom och lite information om patienten. Blododlingar tas ofta utan direkt klinisk misstanke och mer i syfte av uteslutning. Information som laboratoriepersonalen önskar ha i remissen är naturligtvis symtom (annat än feber och förhöjt CRP) och hur länge patienten haft dessa, undersökningens orsak, om patienten har någon grundsjukdom, om provet är taget ur kanyl eller genom traditionell provtagning och om patienten har några främmande föremål (t.ex. pacemaker) i kroppen som kan vara orsaken bakom infektion. De vanligaste remisserna innehåller endast information om symtom som feber och förhöjt CRP-värde. Feber och förhöjt CRP är kriterier för beställning av blododling. Annan information som behövs i remissen är huruvida man misstänker endokardit (=infektion i hjärtat), svampinfektion eller tarmpatogener eftersom dessa är kriterier för förlängd odlingstid. Om man misstänker infektion i blodet efter ett hundbett ska det också nämnas i remissen eftersom ett hundbett kan introducera ovanliga patogener till blodet.

7 Utförande och metod

För att få en uppfattning om hur remissuppgifterna ser ut för mikrobiologiska prover har jag samlat remisser utan patientuppgifter i ungefär en veckas tid på laboratoriet för klinisk mikrobiologi. Jag har också tidigare arbetat på laboratoriet och hade då i uppgift att ta emot prover och såg alla remisser som kom in till laboratoriet, vilket har gett mig en överblick om problematiken. Vissa provtyper fanns det mycket av medan andra råkade vara ganska få just denna vecka. Jag använde mina egna inloggningsuppgifter och skrev upp provets personliga

ID-nummer i ett word-dokument tillsammans med remissens uppgifter. Anledningen till att jag antecknade ID-numret var för att jag tillsammans med Kaukoranta i ett senare skede skulle gå igenom prover med bristfällig information och kontrollera huruvida remissuppgifterna hade någon inverkan på val av skålar inför odling, förväntade patogener samt om det behövdes något extra utlåtande i samband med provets svar p.g.a. den bristfälliga remissen.

För att kunna kategorisera hur bra remissuppgifterna var utvecklades en vitsords-skala för de olika proven. Med hjälp av denna skala kunde remisserna analyseras och kategoriseras utefter hur mycket de var till nytta för arbetet på laboratoriet. Jag gjorde en tabell med den information jag förväntade mig att remissen skulle ha och fyllde i den med uppgifterna från patientproverna jag hade samlat. Om all information jag förväntade mig fanns fick remissen vitsord 1. Ju fler väsentliga delar som fattades desto högre siffra och ju högre siffra desto sämre remiss.

Analysinstrument för bedömning av remissuppgifter: Var- och sekretprov

Vitsord 1	Korrekta, tillräckliga och väsentliga uppgifter
Vitsord 2	Ospecifika uppgifter om provtyp eller anatomiskt område
Vitsord 3	Undersökningens orsak <u>eller</u> patientens symtom fattas helt och anatomiskt område är ospecifikt
Vitsord 4	Undersökningens orsak <u>och</u> patientens symtom fattas helt och anatomiskt område är ospecifikt
Vitsord 5	Tom remiss

Analysinstrument för bedömning av remissuppgifter: Avföringsprov

Vitsord 1	Korrekta, tillräckliga och väsentliga uppgifter
Vitsord 2	Ospecifika uppgifter om tidigare tarminfektion
Vitsord 3	Otillräckliga uppgifter om utlandsresor, symtom och tidigare tarminfektion
Vitsord 4	Tom remiss

Analysinstrument för bedömning av remissuppgifter: Urinprov	
Vitsord 1	Korrekta, tillräckliga och väsentliga uppgifter
Vitsord 2	Ospecifika uppgifter om provtagnings sätt eller urinens tid i blåsan
Vitsord 3	Tom remiss

Analysinstrument för bedömning av remissuppgifter: Blododlingar	
Vitsord 1	Korrekta, tillräckliga och väsentliga uppgifter
Vitsord 2	Ospecifika uppgifter som ändå är vägledande
Vitsord 3	Undersökningens orsak fattas
Vitsord 4	Tom remiss, enbart feber/CRP-stegring

8 Resultat och tolkning

I undersökningen hade jag med 34 stycken var- och sekretprov, 6 stycken avföringsprover, 14 positiva blododlingar och 111 stycken urinprov. I tabellen nedan kan ses att var-och sekretodlingar har mest remisser med vitsord 1 och ingen med vitsord 5. Urinodlingar har också mest remisser med vitsord 1 och bara 7 med vitsord 3. Detta anser jag vara relativt bra statistik. Faeces- och blododlingar däremot har inga remisser med vitsord 1. Faecesodlingarnas antal var dock inte tillräckligt för att ge fullständigt pålitliga resultat. Blododlingarna hade mest remisser med vitsord 4, vilket är oroväckande.

Provtyp	Antal prov	vitsord 1	vitsord 2	vitsord 3	vitsord 4	vitsord 5	Ogiltigt prov
Var- och sekret	34	20	10	2	1	0	
Faeces	6	0	3	1	1	X	1
Blod	14	0	1	3	10	X	
Urin	111	74	29	7	X	X	1

Var- och sekretprovernans remisser har jag gett vitsord från 1 till 5 var 1 är helt korrekt remiss och 5 är helt tom. Om remissen hade ospecifika uppgifter om provets natur eller anatomiskt provtagningsområde fick den vitsord 2, om undersökningens orsak eller patientens symtom fattades och det anatomiska provtagningsområdet var ospecifikt fick remissen vitsord 3 och om undersökningens orsak och patientens symtom helt saknades och anatomiska provtagningsområdet var ospecifikt fick remissen vitsord 4. Av de 34 samlade remisserna fick 20 stycken vitsord 1, 10 stycken vitsord 2, 2 stycken vitsord 3, en vitsord 4 och inga vitsord 5.

Avföringsproverna fick vitsord från 1 till 4 var 1 igen är korrekt remiss och 4 är helt tom. Vitsord två fick remissen om det framkom andra symtom än feber och diarré samt information om eventuella utlandsresor. Vitsord 3 tilldelades remisser med enbart feber och/eller diarré som symtom och inga andra uppgifter. Av de sex samlade remisserna fick tre stycken vitsord 2, en vitsord 3, en vitsord 4 och ett prov hade helt fel beställning utgående från de uppgifter som stod i remissen.

Blododlingarna fick vitsord från 1 till 4 på samma sätt som avföringsproverna. Vitsord 2 innebar mer symtom än bara feber/CRP-stegring, orsak för beställande av undersökning, eventuella främmande föremål, antibiotikabehandling samt nylig vårdåtgärd. Vitsord 3 fick remissen om den innehöll information om symtom (mer än feber/CRP-stegring) och/eller information om eventuella främmande föremål. Remisser som bara nämner feber och CRP-stegring räknades som tomma remisser. Av de 14 samlade remisserna fick en vitsord 2, tre stycken vitsord 3 och tio stycken vitsord 4.

Urinodlingarna fick vitsord från 1 till 3 med 1 som korrekt remiss och 3 som tom remiss. För att få vitsord 1 krävs undersökningens orsak och eventuella symtom, provtagningsätt

och tiden som urinen varit i blåsan före provtagning. För vitsord 2 saknas endera provtagnings sätt eller tid i blåsan. Av de 111 samlade remisserna fick 74 stycken vitsord 1, 29 vitsord 2, 7 stycken vitsord 3 och ett prov var fel beställt.

9 Diskussion

Syftet med examensarbetet var att undersöka remissuppgifternas kvalitet och relevans. Arbetet är avsett för vårdpersonal som har att göra med provtagning samt beställning av mikrobiologiska prover. Frågorna som skulle besvaras var:

- 1) hur ofta är remisserna bristfälliga?
- 2) vilka är konsekvenserna av bristfälliga uppgifter i beställningen?
- 3) vilken information vill laboratoriet att ska finnas med i remissen?

Jag tycker att jag fått svar på mina frågeställningar genom arbetet. Undersökningen med samlade remissuppgifter gav en bra inblick i vilken information som krävs för en bra remiss och hur stort problemet med bristfälliga remisser är.

I remisserna är det viktigt att ha med information om provmaterialet, anatomiskt provtagningsområde, eventuell antibiotikabehandling och patientens symtom. För urinprov är det förutom dessa viktigt med tiden urinen varit i blåsan och huruvida patienten är gravid. För faecesprov är det viktigt med information om eventuella utlandsresor samt om patienten haft någon tidigare tarminfektion. För var- och sekretprov samt blododlingar är det viktigt med information om eventuella främmande föremål, djurbett, åtgärddar eller operationer.

För att förbättra remissuppgifternas kvalitet vore det bra att gå igenom och förklara hur viktigt det är med rätt och tillräcklig information för all vårdpersonal som är involverad i mikrobiologisk provtagning och undersökningarnas beställningar. Jag tror att mycket av den bristfälliga informationen i remisserna beror på att personalen som fyller i remisserna inte förstår orsaken till att informationen är viktig. Det kunde också vara en idé att gå igenom datorprogrammen och göra det lättare att fylla i en bra remiss i samband med beställningen.

Källor jag har använt mig av har varit arbetsbeskrivningar och handböcker, vetenskapliga artiklar, böcker samt nätsidor. Att hitta artiklar som handlade om specifikt laboratorier för klinisk mikrobiologi var svårare än jag hade tänkt mig men mycket av informationen jag

använt om t.ex. laboratorieundersökningsprocessen gäller för både mikrobiologiska laboratoriet och kliniska kemilaboratoriet.

10 Litteraturförteckning

- abcam. (u.å). Hämtat från Introduktion to flow cytometry:
<https://www.abcam.com/protocols/introduction-to-flow-cytometry>
- Altinidis, M., Koroglu, M., Demiray, T., Dal, T., Ozderim, M., Zeki Sengil, A., . . . Aksa. (2015). *A Multicenter Evaluation of Blood Culture Practices, Contamination Rates, and the Distribution of Causative Bacteria*. Sakarya, Turkey: Department of Clinical Microbiology, Faculty of medicine, Sakarya University.
- Becton, Dickinson and company. (2018). Hämtat från BD BBL DrySlide Oxidase:
<https://www.bd.com/resource.aspx?IDX=8222>
- Bickley, T. (2018). *Medical laboratory observer*. Hämtat från Using quality-focused analytics as an effective method to reduce errors in the laboratory:
<https://www.mlo-online.com/information-technology/lis/article/13009475/using-qualityfocused-analytics-as-an-effective-method-to-reduce-errors-in-the-laboratory>
- Biomérieux. (2010). Hämtat från CHROMID® CPS® Elite and other CHROMID® media for urinary tract infections: <https://www.biomerieux-diagnostics.com/chromidr-cpsr-elite-and-other-chromidr-media-urinary-tract-infections>
- Carey, R., Bhattacharyya, S., Hekl, S., Matukas, L., Pentella, M., Salfinger, M., & Schuetz, A. (2018). Implementing a quality management system in the medical microbiology laboratory. *Clinical Microbiology Reviews*.
- Carlson, K., Linder, C., Flärdh, K., Bertilsson, S., Lundgren, M., & Svärd, S. (2017). *Introduktion till mikrobiologi - med inriktning mot naturvetare och farmaceuter*. Lund: Studentlitteratur AB.
- Copeland-Halperin, L., Kaminsky, A., Bluefeld, N., & Miraliakbari, R. (2016). Sample procurement for cultures of infected wounds: a systematic review. *Journal of Wound Care*.
- Duodecim. (2003). *Mikrobiologia ja infektiosairaudet, kirja 1*. Jyväskylä: Gummerus kirjapaino Oy.
- Ericson, E., & Ericson, T. (2018). *Klinisk mikrobiologi - Infektioner, immunologi, vårdhygien*. Malmö: Liber AB.
- EUCAST. (2019). *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. Hämtat från Antimicrobial susceptibility testing - EUCAST disk diffusion method:
http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/2019_manuals/Manual_v_7.0_EUCAST_Disk_Test_2019.pdf
- EUCAST. (2019). *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. Hämtat från New definitions of S, I and R from 2019:
<http://www.eucast.org/newsiandr/>

- Finlands Bioanalytikerförbund rf. (u.å). *Erikoisalat*. Hämtat från Kliininen mikrobiologia: <https://www.bioanalyttikkoliitto.fi/mika-ihmeen-bioanalyttikko/bioanalyttikon-koulutus/erikoisalat/kliininen-mikrobiologia/>
- Kaukoranta, S.-S. (den 19 01 2015). *Laboratorioohjekirja*. Hämtat från U-baktSeu: <http://www.vshp.fi/medserv/klkemi/fi/ohjekirja/8005.htm>
- Kaukoranta, S.-S., & Savolainen, R. (2016). *Vaasan keskussairaala, laboratorio-ohjekirja*. Hämtat från B-bakteeri, viljely (1153 B-baktVi): <http://www.vshp.fi/medserv/klkemi/fi/ohjekirja/1153.htm>
- Kaukoranta, S.-S., & Savolainen, R. (2017). *Vaasan keskussairaala, laboratorioohjekirja*. Hämtat från F-bakteeri, viljely 1 (Salmon, Shig, Yers, Campylobacter (3442 F-BaktVi1): <http://www.vshp.fi/medserv/klkemi/fi/ohjekirja/3442.htm>
- Kaushik, N. (2014). *Medical laboratory observer*. Hämtat från Pre-analytical errors: their impact and how to minimize them: <https://www.mlo-online.com/home/article/13006606/preanalytical-errors-their-impact-and-how-to-minimize-them>
- Kurec, A. (2016). *Proper patient preparation, specimen collection, and sample handle are critical to quality care*. Hämtat från Meical laboratory observer: <https://www.mlo-online.com/diagnostics/specimen-collection/article/13008896/proper-patient-preparation-specimen-collection-and-sample-handling-are-critical-to-quality-care>
- Lagier, J.-C., Edouard, S., Pagnier, I., Mediannikov, O., Drancourt, M., & Raoult, D. (2015). Current and Past Strategies for Bacterial Culture in Clinical Microbiology. *Clinical Microbiology Reviews*.
- LaRocco, M., Franek, J., Leibach, E., Weissfeld, A., Kraft, C., Sautter, R., . . . Cornish, N. (2016). Effectiveness of Preanalytic Practises on Contamination and Diagnostic Accuracy of Urine Cultures: a Laboratory Medicine Best Practises Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Microbiology Reviews*.
- Lång, M. (den 23 November 2018). *Vaasan keskussairaala, laboratorio-ohjekirja*. Hämtat från Pu-Bakteeri, viljely 1 (anaerobi+aerobiviljely, syvämärkä): <http://www.vshp.fi/medserv/klkemi/fi/ohjekirja/3491.htm>
- Medical laboratory observer. (2019). Microbiome: Pathology's new frontier. *Medical laboratory observer*.
- Monsen, T., & Rydén, P. (2014). Flow Cytometry Analysis Using Sysmex UF-1000i Classifies Uropathogens Based on Bacterial, Leukocyte, and Erythrocyte Counts in Urine Specimens among Patients with Urinary Tract Infections. *Journal of Clinical Microbiology*.
- Nationalencyklopedin. (u.å). Hämtat från Gramfärgning: <https://ezproxy.novia.fi:2715/uppslagsverk/encyklopedi/lang/gramfargning>
- Nationalencyklopedin. (u.å). Hämtat från Remiss: [https://ezproxy.novia.fi:2715/uppslagsverk/encyklopedi/lang/remiss-\(2\)](https://ezproxy.novia.fi:2715/uppslagsverk/encyklopedi/lang/remiss-(2))

- Nationalencyklopedin. (u.å). *Klinisk bakteriologi*. Hämtat från <https://ezproxy.novia.fi:2715/uppslagsverk/encyklopedi/lang/klinisk-bakteriologi>
- Reiner, K. (2010). Catalase Test Protocol. *American society for microbiology*.
- Saarinen, A. (2019). *Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri; näytteenoton ohje*. Hämtat från Näytteenottovälineet mikrobiologisiin näytteisiin: http://www.epshp.fi/files/11249/Naytteenottovalineet_10.2.pdf
- Saha, K. (den 05 03 2014). *Ihmisen terveyden tähden*. Hämtat från Bakteriviljelynäyte kroonisesta haavasta: http://www.epshp.fi/files/6511/Bakteriviljelynayte_kroonisesta_haavasta_05-03-2014.pdf
- Salminen, J. (den 26 01 2017). *Vaasa keskussairaala, laboratorio-ohjekirja*. Hämtat från U -Kemiallinen seulonta (1881 U -KemSeul): <http://www.vshp.fi/medserv/klkemi/fi/ohjekirja/1881.htm>
- Savolainen, R., & Kaukoranta, S.-S. (2015). *Vaasan keskussairaala, laboratorion ohjekirja*. Hämtat från U-bakteeri, erikoisviljely virtsasta (1787 (U-baktEVi): <http://www.vshp.fi/medserv/klkemi/fi/ohjekirja/1787.htm>
- Savolainen, R., & Kaukoranta, S.-S. (den 23 11 2018). *Laboratorioohjekirja*. Hämtat från Pu-baktVi1: <http://www.vshp.fi/medserv/klkemi/fi/ohjekirja/3491.htm>
- Schmidt, A. (2017). *Medical laboratory observer*. Hämtat från Microbiology, molecular, MALDI-TOF or all of the above: <https://www.mlo-online.com/continuing-education/article/13009067/microbiology-molecular-malдитof-or-all-of-the-above>
- Shields, P., & Carhcart, L. (2010). Oxidase test protocol. *American society for microbiology*.
- Shimadzu Excellence in science. (2019). Hämtat från Principles of MALDI-TOF Mass Spectrometry: <https://www.shimadzu.com/an/lifescience/maldi/princpl1.html>
- Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Ihotautilääkäriyhdistys ry. asettama työryhmä. (2010). *Käypä hoito-suositus*. Hämtat från Ihon bakteeri-infektiot: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi13020>
- ThermoFisher. (2016). Hämtat från Streptokockgrupperingskit: <https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/MBD/Instructions/X3981D-SV.pdf>