Bioingeniøren

NUMMER 6 • 2017 • ÅRGANG 52

TIDSSKRIFT FOR NITO BIOINGENIØRFAGLIG INSTITUTT

Dyrenes bioingeniører

• 16–19

Digital patologi er på full fart inn i landets sykehus • 12-14

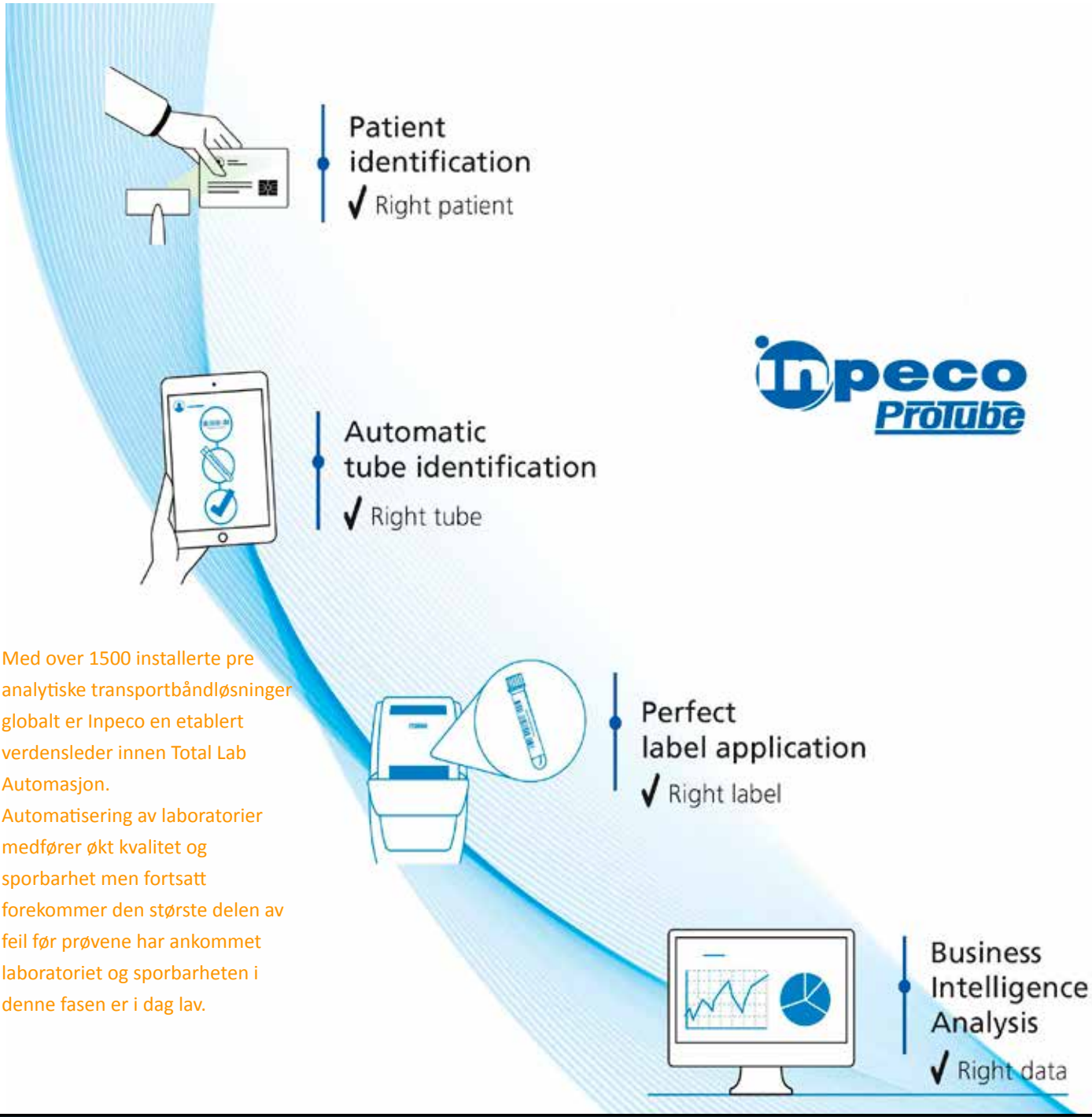
Slik gikk det i årets lønnsoppgjør • 10 -11

Sommervikaren • 28-29

LABEX

Sammen redder vi liv!

Nå lanserer LABEX sammen med Inpeco et revolusjonerende system for å sikre full sporbarhet og kvalitet fra prøvetaking til prøvesvar.



Med over 1500 installerte pre analytiske transportbåndløsninger globalt er Inpeco en etablert verdensleder innen Total Lab Automasjon.
Automatisering av laboratorier medfører økt kvalitet og sporbarhet men fortsatt forekommer den største delen av feil før prøvene har ankommet laboratoriet og sporbarheten i denne fasen er i dag lav.

www.labex.com

Bioingeniøren

Utgiver
NITO • Bioingeniørfaglig institutt

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

Henvendelser | Redaksjonelt stoff og stillingsannonser
Ansvarlig redaktør Grete Hansen
Støperigata 1,
Postboks 1636 Vika, 0119 Oslo
Telefon: 997 43 151
bioing@nito.no

Journalist/nettredaktør:
Svein Arild Nesje-Sletteng
Telefon: 905 22 107
svein.arild.sletteng@nito.no

Vitenskapelige redaktører:
Kirsti Berg
Telefon: 408 70 766
kirsti.berg@nito.no
og Anne Katrine Kvissel
Telefon: 984 83 963
anne.katrine.kvissel@nito.no

Redaksjonskomité
Grete Brobakk
Ermira Deva
Rita von der Fehr
Aud Valle Hansen
Raymond Jakobsen
Hege Smith Tunsjø

Forretningsannonser
HS Media, Astrid Olsen
Postboks 80, 2261 Kirkenær.
Tlf: 478 29 023
ao@hsmedia.no

Abonnement kr. 600,- per år
Utlandet kr. 750,-
Sendes gratis til medlemmer.

Neste nummer kommer 15.09.17
Deadline for redaksjonelt stoff er 21.08.17
Frist for stillingsannonser er 04.09.17

Utkommer med 10 nummer per år.
ISSN (trykk): 0801-6828.
ISSN (nett): 1890-1875.

Bioingeniøren redigeres etter Redaktørplakaten og Vær Varsom-plakatens regler for god presseskikk.

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

Forsidefoto:
Svein Arild Nesje-Sletteng
Design: Ketill Berger, Film & Form
Trykk: 07 Gruppen AS

Fagpressen

Medlem i den norske fagpresses forening

Aktuelt

7 Mange frykter nett-snoking i journalen
8 Snart kan blodprøvene fra nyfødtscreeningen bli lagret for alltid
9 Bioteknologiloven er evaluert og regjeringen anbefaler at …
10 Frontfaget ble verken gulv eller tak
12 *IKT* | Ut med mikroskopene – inn med skannerne
15 Stadig flere leser Bioingeniøren på nett

Reportasje

16 Sykehus-lab for firbente

Fag

20 *Originalartikkel* | DNA-ekstraksjon: Mengde er ikke synonymt med mangfold
27 *Doktorgrad* | Leukemicellenes hemmelige nanotunneler

Faste spalter

5 *Fra redaksjonen* | Dere er på nett!
Sakte i svingene om bioteknologi
6 *Fag og forskning*
15 *Lett på laben*
28 *Tett på* | Mathilde Skistad Homstad
30 *BFI Fagstyret mener* | Vi trenger flere bioingeniører i kommunene
31 *BFI Etikk* | Det er det vi viser og gjør som former arbeidsmiljøet
32 Bioingeniøren for 25 år siden
32 Kryssord
33 *Kunngjøringer | Stillingsannonser*

Sakura Services

Is your lab ahead of time?

Win a free Workflow Consultancy!

Our Services:
User Training
Financial Services
Service Agreements
Express Delivery
Workflow Consultancy

Increased workload and cost pressures couples with the ever pressing demand for shorter turnaround times are just some of the challenges that histopathology labs deal with on a daily basis.
High quality products, consumables and advise can help support the laboratory manager and staff, but there is something missing. More direct help is needed to ready your laboratory today for the future.

Sakura Services
Sakura is launching its new suite of laboratory services, designed to help assist you meet these challenges and best positions your laboratory in a competitive world, to be ahead of time.

These Sakura Services are compementary to the high quality products and consumables we are best known for. Our new services can help you to become more efficient, reduce your turnaround times and increase the quality of your laboratories results.

Do you want to make chance in winning a **free** Workflow Consultancy?
Do you want to find out how your laboratory can be ahead of time?
For more information contact Area Sales Manager Eline Grindhaug per e-mail: e.grindhaug@sakura.eu.

continuous innovation for pathology

SAKURA

Dere er på nett!

Eller rettere sagt, atskillig flere av dere er på nett med Bioingeniøren enn for tre år siden.

Vi har nylig gjennomført en leserundersøkelse. Den forrige var i 2014. Slike undersøkelser er helt nødvendige for å vite hvor vi har dere. Hva liker dere best å lese? Er dere fornøyd med innholdet? Med layouten? Savner dere noe?

SVARENE noen av dere ga oss i mai/juni (vi hadde ønsket oss mange flere svar!), var beroligende lesing for oss i redaksjonen. Dere er fornøyde med det meste. Men noen tips til endring og forbedring fikk vi likevel. Mange ønsker mer stoff om lønn, tariff og arbeidsmiljø – og arbeidsplassreportasjer. Temaer som går rett inn i hverdagen deres, med andre ord. Det skal vi merke oss og gjøre noe med.

Det viktigste målet med undersøkelsen var likevel å sjekke lesevanene deres på papir og nett. Vi lever i digitaliseringens tidsalder og mange tidsskrifter og aviser produserer mer på nett og mindre på papir. I Bioingeniøren gjorde vi en forsiktig omlegging i 2014. Da gikk vi fra 11 til 10 papirutgaver årlig. Nå vurderer vi en ny reduksjon i 2018 fra 10 som vi har nå, til ni. Det vil gi oss mer tid til å lage god journalistikk, både for nett og papir.

> *«… dere vil fortsatt ha Bioingeniøren på papir, ikke minst vil dere helst lese fagartiklene der*

UNDERSØKELSEN VISER at vi har dere med på en slik omlegging. Vi spurte nettopp om Bioingeniøren kan ha færre og fyldigere papirutgaver og bruke nettet mer aktivt mellom utgivelsene. Bare 16 prosent svarte nei. På den annen side; bare ni prosent svarte ja til å legge ned papirutgaven og kun satse på nett.

Vi fikk mange detaljerte råd (les mer om det lenger bak i bladet). Det viktigste jeg som redaktør har lært av undersøkelsen er at dere fortsatt vil ha Bioingeniøren på papir, ikke minst vil dere helst lese fagartiklene der. Men dere er enige med oss i redaksjonen i at det er fornuftig å satse litt mer på nett – på bekostning av papir.

Så da blir det nok slik! ■

GRETE HANSEN

ansvarlig redaktør

Sakte i svingene om bioteknologi

Regjeringen får kritikk for stortingsmeldingen om bioteknologiloven. Fagfolk er skuffet over at meldingen ikke konkluderer i viktige spørsmål som assistert befruktning til enslige og eggdonasjon. Kritikken går på at loven allerede er i utakt med tiden og teknologien, og nå har regjeringen attpåtil kommet med en melding som er «bakpå».

OM FOSTERDIAGNOSTIKK er derimot konklusjonen klar: Dagens regulering videreføres. Det vil si at NIPT-test for påvisning av trisomi, som ble tillatt i Norge tidligere i år, fortsatt skal forbeholdes kvinner over 38 år. I Dagens Medisin kritiserer lederen av Norsk forening for Medisinsk Genetikk, Asbjørg Stray-Pedersen, regjeringen for å ha parkert diskusjonen om NIPT. Selv er hun for at alle gravide skal få ta testen.

NIPT ER politisk sprengstoff, og helseministeren har allerede tirret regjeringens samarbeidspartner, KrF, ved å tillate blodprøven som sekundærtest i dagens fosterdiagnostikk. At regjeringen nå går stille i dørene om NIPT er ikke overraskende.

DISKUSJONEN lar seg imidlertid ikke parkere. Frykten for «sorteringssamfunnet» er forståelig, men det er også gravides ønske om å få vite mest mulig om fosteret – enten de er over eller under 38 år. Og NIPT-tester i privat regi er uansett relativt lett tilgjengelige for norske kvinner, det er bare å sende en blodprøve i posten til et utenlandsk laboratorium.

DET ER PÅ HØY TID at vi tar den store praten om fosterdiagnostikken i Norge – og kommer til en konklusjon om hva vi skal gjøre med de nye mulighetene teknologien gir oss. Det krever både grundig refleksjon og mot til å mene klart og tydelig i følelsesladde spørsmål.

De som inntar Stortinget etter høstens valg bør ta utfordringen snarest. ■

SVEIN ARILD NESJE-SLETTENG

journalist/ nettredaktør

Foto: iStockphoto

Brokkoli motvirker diabetes

Antioksidanten sulforafan, som det er mye av i brokkoli, kan gi type 2-diabetikere bedre kontroll på blodsukkeret. Svenske forskere ga forsøkspersoner ekstrakt fra brokkolispirer. Den daglige dosen tilsvarte 4-5 kilo brokkoli. Stoffet hadde god virkning for overvektige med BMI på over 30 og med dårlig blodsukkerkontroll. Effekten var på nivå med nylig godkjente diabeteslegemidler. Sulforafan reduserer glukoseproduksjonen i leveren, som først og fremst er økt hos overvektige diabetikere. Antioksidanten er tidligere undersøkt for virkning mot kreft, KOLS, autisme og betennelsessykdommer, men ikke for diabetes.

Kilder: sahlgrenska.gu.se, stm.sciencemag.org

Kolistin-resistens sprer seg

Antibiotikumet kolistin brukes som en siste skanse ved alvorlige infeksjoner med multiresistente bakterier. I 2015 ble det oppdaget et gen kalt *mcr-1* som gjør bakterier resistente mot kolistin. Det ble først funnet hos griser i Kina, og er siden oppdaget verden rundt. Enkelte steder er nesten alle gårdsdyr bærere.

Det norske Veterinærinstituttet har nå påvist kolistinresistent *E. coli* i importerte matvarer og i hundefôr. Det er første gang *mcr-1* påvises i Norge. Her i landet brukes ikke kolistin på produksjonsdyr, i motsetning til i mange andre land.

Genet *mcr-1* sitter på mobile DNA-elementer (plasmider), som kan utveksles mellom bakteriearter.

Kilder: nature.com, vetinst.no

Ny kunnskap om Svartedauden

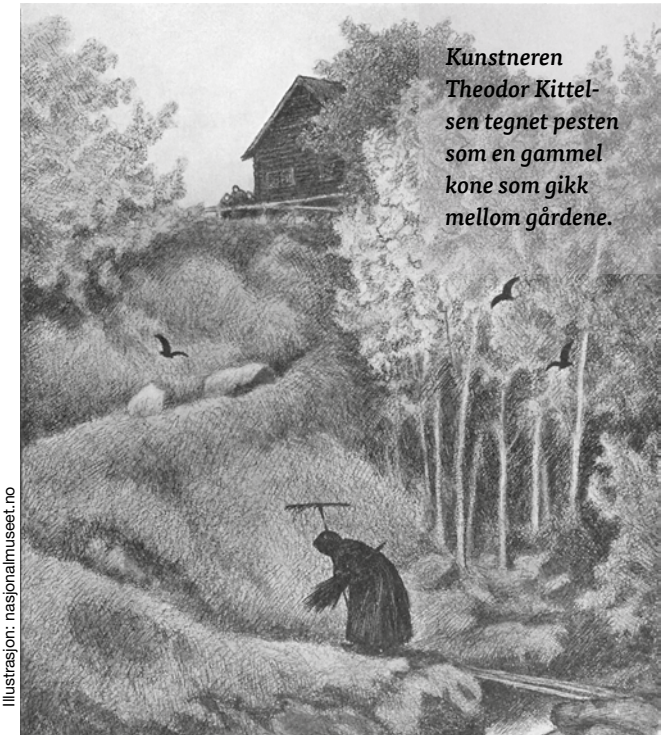
På 1300-tallet ble Europa rammet av Svartedauden, som tok titalls millioner liv. Pesten skyldtes antagelig bakterien *Yersinia pestis*. Denne bakterien rammer fremdeles flere tusen mennesker hvert år.

En gruppe forskere ved NTNU har undersøkt hvordan bakterien angriper, og hvordan menneskekroppen forsvarer seg. De har studert hvordan *Yersinia pestis* sine effektorproteiner kan blokkere bestemte antibakterielle responser i pattedyr. Pestbakterien har vist seg å være svært effektiv på dette området.

Forskerne spekulerer også på om den inflammatoriske sykdommen familiær middelhavsfeber kan ha gitt større motstandskraft mot pest. De som lider av denne arvelige sykdommen har en mutasjon som kan gi økt nivå av signalstoffene som pestbakterien hemmer.

Familiær middelhavsfeber er vanligst i Midtøsten og østlige deler av Middelhavet. Det var disse områdene som var pestepidemienes innfallsport til Europa.

Kilde: gemini.no, nhi.no



Kunstneren Theodor Kittelsen tegnet pesten som en gammel kone som gikk mellom gårdene.

Illustrasjon: nasjonalmuseet.no

Tidlig biomarkør for lungekreft

I dag finnes ingen blodprøve som kan diagnostisere kreft på et tidlig tidspunkt, men norske forskere er på sporet. Med data fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) har de analysert blodprøver fra 98 personer, hvorav 48 utviklet lungekreft 1-5 år etter at prøven ble tatt. Det var ulik mengde metabolitter hos de som senere utviklet kreft og de som ikke gjorde det. Forskerne karakteriserer funnet som lovende, men det er fremdeles et langt stykke frem for en ferdig utviklet krefttest.

Kilde: dagensmedisin.no

Designprotein stopper influensa

Foto: iStockphoto

Et nytt protein hindrer influensaviruset i å infisere celler i kultur, og beskytter mus mot å bli syke selv ved kraftig eksponering. Dette kan bli et nytt våpen mot influensa. Forskere i USA har designet proteinet, som de kaller «flu glue» fordi det binder seg så hardt til hemagglutininet H3 utenpå flere typer influensavirus. Delen som bindes er nødvendig for å infisere celler. Proteinet binder ikke alle varianter av influensa, og er ikke klart som medikament, men viser vei for forskning på fremtidige influensamedisiner.

Kilde: nature.com, sciencemag.org, bakerlab.org

Illustrasjonsfoto: iStockphoto

Seks av ti frykter at uvedkommende kan få tilgang til pasientopplysninger.

Mange frykter nettsnoking i journalen

Samtidig blir noen pasienter tryggere av å kunne lese sin elektroniske pasientjournal.

Av Svein Arild Nesje-Sletteng
JOURNALIST

I undersøkelsen Norsk e-helsebarometer, svarer cirka 60 prosent at de er bekymret for at uvedkommende kan få tilgang til sensitiv informasjon gjennom elektronisk pasientjournal. Det skriver avisa Dagens Medisin.

Undersøkelsen er gjort på oppdrag fra firmaet DIPS. 1169 personer fra den generelle befolkningen og 200 helsepersonell er spurt. Intervjuene ble gjennomført før avsløringene om at utenlandske IT-arbeidere har hatt tilgang til pasientdata i Helse Sør-Øst.

Knapt én av tre ble tryggere

28 prosent av pasienter som hadde lest sin elektroniske pasientjournal følte seg tryggere på behandlingen, mens 68 prosent ikke syntes det gjorde noen forskjell. Cirka hver tredje følte at innsyn gjorde dem mer involvert i behandlingen, mens drøyt seks av ti ikke syntes det hadde betydning.

Ifølge nettstedet dips.no mener pasientene at det mest nyttige ved å ha tilgang til egen elektronisk pasientjournal, er å kunne lese behandlerens vurdering. Dette fremheves av 83 prosent. Derimot synes bare litt over halvparten at det er nyttig å selv kunne legge inn informasjon om egen sykdom i journalen.

Seniorrådgiver Ola Gaute Aas Askheim i Opinion, som har gjennomført undersøkelsen, sier til dips.no at dette kan bety at mange synes det er uvant å kunne bidra med informasjon på denne måten og at de helst vil overlate oppgaven til helsepersonell.

Cirka to tredjedeler av helsepersonell i undersøkelsen er positive til at pasienter får tilgang til digital pasientjournal.

Snart kan blodprøvene fra nyfødt-screeningen bli lagret for alltid

Staten vil ta vare på prøvene for bruk i forskning og metodeutvikling.

Av Svein Arild Nesje-Sletteng
JOURNALIST

Illustrasjonsfoto: iStockphoto

Cirka 60 000 nyfødte blir screenet for medfødte sykdommer hvert år.

Et forslag om endringer i behandlingsbiobankloven ble i juni sendt på høring fra Helse- og omsorgsdepartementet. I dag lagres prøvene fra nyfødtscreeningen i seks år. Blir det nye forslaget vedtatt, kommer prøvene aldri til å bli destruert – såfremt ikke foreldrene ber om det. Etter fylte 16 år skal det være barnet selv som eventuelt kan trekke samtykket og kreve destruksjon.

Departementet foreslår også en forskriftsendring som utvider screeningprogrammet fra 23 til 25 sykdommer.

Utvidelse vil redde liv

Det er cirka seks år siden sist det ble gjort store endringer i nyfødtscreeningen. Da ble 21 medfødte sykdommer inkludert i programmet hvor man før kun lette etter fenylketonuri og hypotyreose. Sykdommene som nå kan bli inkludert er alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) og andre alvorlige T-celle defekter, samt 3-OH 3-metylglutaryl-CoA lyasedefekt (HMG).

Effektiv behandling er mulig hvis tilstandene oppdages tidlig. Et forskningsprosjekt ved Oslo universitetssykehus har gitt gode resultater, men det skal gjøres en metodevurdering av Folkehelseinstituttet før eventuell innføring.

Departementet skriver at HMG-screening i praksis vil være gratis, mens testing for SCID krever en ny metode med tilhørende investerings- og driftskostnader. Screening vil imidlertid redde liv blant de få barna som blir født med sykdommen.

Hele befolkningen i biobank

Det er så å si 100 prosent oppslutning om nyfødtscreeningen. Varig lagring av prøvematerialet vil i praksis bety at man oppretter en nasjonal biobank som etter hvert vil ha biologisk materiale fra hele befolkningen.

Et slik biobank kan ha svært stor verdi for kvalitetssikring, medisinsk forskning og utvikling av bedre diagnostikk og behandling. Den gir helt andre forskningsmuligheter enn når materialet ødelegges etter seks år. Departementet mener dette veier tyngre enn personvernutfordringene.

Et annet punkt som kan være kontroversielt, er at prøver som allerede er tatt og lagret under forutsetning av at de skal destrueres etter seks år nå likevel skal bevares. Departementet mener at dette ikke er i strid med Grunnlovens forbud mot å gi lover med tilbakevirkende kraft. Det kan bli aktuelt å sende sms til alle som har fått barn de siste seks årene, med informasjon om retten til å si nei til varig lagring.

Etikkleder: Positiv, med noen forbehold

Lederen av Bioingeniørfaglig institutts yrkesetiske råd, Mona Pedersen Unnerud, sier hun forstår at folk kan være skeptiske til at det bygges opp et stort arkiv med biologisk materiale fra hele befolkningen. Det vil være et potensial for misbruk av informasjon om DNA.

– Dagens ledere og lover kan kanskje håndtere dette, men hva med fremtidens? Er dette en risiko vi må leve med? spør hun.

Konklusjonen hennes er likevel at fordelene, for eksempel muligheten for forskning på sjeldne sykdommer ved hjelp av et større pasientgrunnlag enn bare seks årskull, oppveier ulempene.

– Så lenge man kan reservere seg og be om destruering av prøven sin, må vi stole på at dette foregår på en forsvarlig måte, mener hun.

Unnerud er imidlertid skeptisk til at allerede avgitte prøver også skal lagres for all fremtid.

– Lagringen bør starte fra loven eventuelt blir vedtatt. Da mister man selvsagt en del materiale, men slipper samtidig å informere alle tidligere bidragsytere. ■

Bioteknologiloven er evaluert og regjeringen anbefaler at …

- dagens regulering av fosterdiagnostikk videreføres
- forbudet mot surrogati videreføres
- beslutningen om eggdonasjon og assistert befruktning til enslige sendes videre til Stortinget

Av Grete Hansen
ANSVARLIG REDAKTØR

Omsider kom den, den lenge bebudede evalueringen av Bioteknologiloven. Loven ble første gang vedtatt i 2003, og Stortinget bestemte da at den skulle evalueres etter fem år. Etter det har regjeringer kommet og gått og den genteknologiske utviklingen har skutt fart – uten at loven ble evaluert.

Noen spørsmål mangler svar

Da helse- og omsorgsminister Bent Høie la fram stortingsmeldingen 16. juni, kunne han ikke svare på de spørsmålene som har skapt mest debatt; eggdonasjon og assistert befruktning til enslige. Det har han og regjeringen overlatt Stortinget å ta stilling til. Tidligere har Helsedirektoratet konkludert med at Norge bør vurdere å tilby eggdonasjon.

Lederen i BFIs yrkesetiske råd, Mona Pedersen Unnerud, er overrasket.

– Jeg hadde forventet at regjeringen tok stilling i disse spørsmålene, i hvert fall om assistert befruktning til enslige skal tillates. Det er vanskelig å forstå at det skal være så komplisert, all den tid vi tillater at enslige adopterer barn. Da har jeg mer forståelse for at spørsmålet om eggdonasjon må modnes. Det er atskillig mer sammensatt, sier Unnerud.

Hun tror en del norske fagmiljøer river seg i håret nå. De hadde håpet på klare anbefalinger.

FAKTA | *Bioteknologiloven*

- Loven ble første gang vedtatt i 2003. Stortinget ba da om en evaluering etter fem år. Evalueringen kom først i juni 2017.
- Helsedirektoratet har levert fagrapporter i 2011 og 2014, og en evaluering i 2015. Bioteknologirådet ble bedt om å skape debatt og drøfte de etiske sidene ved loven. Rådet la fram sine innspill i 2015.
- Regjeringen la fram en stortingsmelding (Meld. St. 39 (2016-2017)) om evaluering av bioteknologiloven i juni i år.
- Meldingen skal først behandles i Helse- og omsorgskomiteen og så i Stortinget, sannsynligvis i løpet av høsten.

Mange tydelige anbefalinger

Unnerud er ellers positiv, for evalueringen er omfattende. Det er viktig å lage et lovverk som favner bredt og er rustet for fremtiden, samtidig som de etiske aspektene ivaretas. Det er en av grunnene til at arbeidet har tatt så lang tid, mener hun.

Og om meldingen er uklar på enkelte områder, er den tydelig på andre. Den anbefaler blant annet at:

- forbudet mot surrogati videreføres
- ikke-anonym sæddonasjon opprettholdes
- foreldre skal ha plikt til å informere barnet om at det er blitt til ved sæddonasjon
- barnet skal få vite hvem donor er når det fyller 15 år (tidligere 18)
- mer fleksibel lagringstid for befruktede egg
- kvinner som av medisinske årsaker blir infertile i ung alder, har rett til å lagre egg
- reguleringen av fosterdiagnostikk videreføres

Foto: Grete Hansen

Mona Pedersen Unnerud hadde forventet at regjeringen tok stilling i spørsmålene om eggdonasjon og assistert befruktning til enslige. Nå tror hun at en del norske fagmiljøer river seg i håret.

- regulering av genetiske undersøkelser forenkles
- genterapi skal fortsatt kun være tillatt til medisinske formål
- forbudet mot å bruke genterapi til å gjøre genetiske endringer som går i arv, videreføres.

– Jeg reagerer på forslaget om at barn skal få vite donorens identitet når de er 15 år. Det er en veldig sårbar alder, midt i puberteten. Skal aldersgrensen settes ned må det gjøres mer radikalt, eller den må beholdes som den er, mener Unnerud.

Hun kommenterer også at reguleringen av fosterdiagnostikken videreføres og at NIPT-testen fortsatt bare skal tilbys kvinner over 38 år og andre som har økt risiko for å få barn med alvorlig sykdom.

– Diskusjonen om hvorvidt denne testen etter hvert bør tilbys alle, kommer helt sikkert til å rulle videre.

Uheldig

Det var på høy tid at det kom en melding om Bioteknologiloven, synes Unnerud. Hun er glad for at den omsider er her, men hun synes det er uheldig at den kom like før valget og helt på slutten av en regjeringsperiode.

– Det burde vært bedre tid til å diskutere innholdet med den sittende regjeringen, men det skal uansett bli spennende å følge diskusjonen selv om det blir med en ny regjering, sier hun. ■

Frontfaget ble verken gulv

Kun én bedrift fikk lavere vekst enn frontfaget på 2,4 prosent. Flere fikk derimot mer. Leder i forhandlingsutvalget Spekter i NITO, Brynhild Asperud, er etter forholdene fornøyd med årets lønnsoppgjør.

Av Guro Waksvik
FRILANSJOURNALIST

– Vi ønsker alltid å oppnå enda bedre resultater. Men årets oppgjør tyder på variasjon. Frontfaget ble ikke en fasit, og det er bra, slår Brynhild Asperud fast.

Hensyn til lokale forhold og utfordringer er alltid krevende. Resultatet fra de lokale forhandlingene ga et vidt spenn, fra litt under frontfaget til rundt tre prosent.

– Det er større variasjon i andre områder av Spekter enn det området helseforetakene tilhører. I helsesektoren er ikke bedriftens økonomi et kriterium på samme måte som i andre virksomheter. Vi ser imidlertid at helseforetakenes størrelse spiller inn. Jo større de er, jo vanskeligere er det å oppnå mer enn frontfagsrammen.

Ingen kultur for å snakke lønn

Det er fremdeles et stort gap mellom bioingeniørene og andre deler av medlemsmassen. Asperud mener en av årsakene er at ikke alle er like flinke til å forhandle lønn ved ansettelse.

Brynhild Asperud, leder av forhandlingsutvalget for Spekter-området.

– Det er få som stiller betingelser. Det er også få som sier nei takk dersom de ikke får den lønnen de forventer. På laboratoriene er det ingen kultur for å snakke om lønn ved ansettelse eller endring av stilling, verken i ledelsen eller blant ansatte. Begge parter må akseptere at lønn blir et tema, slik det er i andre deler av ingeniøryrkene, understreker hun.

For lønn er viktig. De som står på og snakker om lønn har større sjanse for å oppnå mer. Hun mener flere bør være villige til å si fra, stille betingelser, og eventuelt si nei takk.

Når det gjelder kvinnedominerte yrker i det offentlige, er det en generell tendens at lønnen er lavere enn for sammenlignbare yrker utenfor helseforetakene. Det gjelder også bioingeniørene. Det er derimot ingen kjønnsdiskriminering innad i disse yrkene. Undersøkelser viser at menn har samme lønn som sine kvinnelige kolleger.

Gode lokale forhandlere

Årets forhandlinger var et mellomoppgjør, og handlet kun om penger. Ved neste oppgjør skal også teksten i overenskomstene revideres. De lokale forhandlingsutvalgene jobber med langsiktige planer, og er allerede i gang.

Foto: KaVass, CC, Flickr.com

eller tak

– De lokale tillitsvalgte gjør en formidabel jobb, både med rammer, innretninger og tekster. Det er et tøft område å drive med forhandlinger i, og vi prøver å legge til rette for best mulig støtte. God og mye kommunikasjon er viktig for oss.

Stadig flere bioingeniører tar etter- og videreutdanninger. Asperud synes det er positivt, og mener det må reflekteres i lønnen.

– Videreutdannelse må inn i overenskomsten, slik at relevante utdanninger kompenseres, slår hun fast. ■

Lønnsforhandlingene er over for i år. Hva mener de tillitsvalgte?

Fem tillitsvalgte fortalte om håp og forventninger i forkant av årets lønnsoppgjør (Bioingeniøren 4, 2017). Her er reaksjonene fra de samme fem i etterkant.

Lise Dragset, foretakstillitsvalgt NITO, St. Olavs hospital

Vi har ikke reelle forhandlinger om rammen, den styres av frontfaget. Det positive er at det er god tone og godt klima, med konstruktive diskusjoner og reelle forhandlinger om innretningen. Vi mener det er gjort gode valg for hvordan pengene skal brukes. Noen av valgene er riktignok kontroversielle, som for eksempel at det er satt av penger til individuell fordeling begrenset til Laboratorieklinikken og Driftsservice. Argumentet er at de om lag 50 medlemmene som ikke jobber i disse to avdelingene har vært bedre ivaretatt ved individuell fordeling tidligere.

Julie Dybvik, foretakstillitsvalgt NITO, Oslo universitetssykehus

I år ble ikke NITO og OUS enige, og vi endte med brudd. Derfor kan vi ikke si oss fornøyde. Uenigheten handlet om innretningen på oppgjøret, samt manglende reelle forhandlinger ettersom det var uaktuelt å gå ut over frontfagsrammen. Vi var opptatt av et punkt fra protokollen i 2016 om at partene skulle ha en dialog om lønnsmodellen. Det var skuffende at denne dialogen ikke kom i gang før årets forhandlinger.

SAN og Spekter ble enige om å starte et arbeid innen oktober 2017 om:

- lønnsfastsettelse ved ansettelse
- lønnsfastsettelse ved vesentlig stillingsendring
- fordeling av lønnstillegg i oppgjørene
- den enkeltes lønnsutvikling over tid

Sarah Gjerde Myhre, foretakstillitsvalgt NITO, Stavanger universitetssykehus

Vi hadde ikke store forventninger til årets lønnsoppgjør, men håpet på reelle forhandlinger med arbeidsgiver og fagforening som likeverdige parter. Slik ble det dessverre ikke. Frontfaget styrer våre forhandlinger. Det er frustrerende. Frontfaget skal være normgivende over tid, ikke et tak. Vi har gode lokale argumenter, men kommer ingen vei. Det oppleves som å stange hodet i veggen.

Lene Kile Taushanis, plasstillitsvalgt, avdeling for mikrobiologi ved Stavanger universitetssykehus

Bioingeniørene med lønnsstige fikk det de hadde forventet, og er rimelig fornøyde. Men fagledere som har individuell lønnsvurdering er ikke fornøyde. De har fått mindre tillegg enn andre bioingeniører. Da vi gikk inn i NITO forventet vi at lønnsnivået skulle komme opp mot andre ingeniører med treårig utdannelse. Slik er det ikke blitt. Ingeniører i kommunen ligger fremdeles mye høyere i lønn enn bioingeniørene.

Vigdis Fjeld, foretakstillitsvalgt NITO, Haukeland universitetssjukehus

Med begrensede midler ble det tøffe og utfordrende forhandlinger, og vi klarte dessverre ikke å løfte alle medlemmer så mye som behovet tilsier. Som forventet var det ikke mulig å overstige frontfagsrammen. Vi er likevel godt fornøyd med gjennomslaget for innretningen på årets oppgjør. Den ivaretok vår største utfordring, og vi fikk bukt med det store lønnsmessige etterslepet i fagstillingsgruppen vår. En rekke medlemmer sikres dermed et velfortjent og etterlengtet løft. Utover dette er medlemmene våre sikret et generelt tillegg, samt minstelønnssatser i grunnstilling på nivå med den såkalte Høyskolestigen. Det ble også satt av midler til individuell fordeling.

Vi er også godt fornøyd med at det skal nedsettes en partssammensatt arbeidsgruppe som skal ha fokus på masterne våre. Målet er å kunne enes om et adekvat lønnsnivå for mastere i Helse Bergen.

Som forhandlingsleder sendte jeg en kommentar til alle våre 500 medlemmer. Der presiserte jeg at den enkelte bør vurdere egen lønnsutvikling når lønnsbrevene sendes ut i høst, og at en bør takke ja til lønnssamtaler.

Allerede i 2009 tok Ivar Skaland i bruk denne skanneren. Den har gått ut på dato, men brukes likevel daglig. Men mest til forskning, kvalitetskontroller og metodeutvikling.

Ut med mikroskopene – inn med skannerne

Digital patologi er på full fart inn i landets sykehus. Patologien skal bli sikrere, hurtigere – og mer standardisert.

Tekst og foto: Grete Hansen
ANSVARLIG REDAKTØR

– Se på disse cellene! Dette er normalt tykktarmsvev infiltrert med kreftceller. Vanligvis ser legene på slike snitt i mikroskop, men dette PC-bildet er minst like bra, sier Ivar Skaland entusiastisk. Han er bioingeniør, seksjonsleder og medlem i både den regionale arbeidsgruppen i Helse Vest og den nasjonale (Nasjonal IKT) som har utredet digital patologi.

Enklere å måle

Vi befinner oss på kontoret hans ved Stavanger universitetssykehus (SUS). Cellene som vises klart og detaljert på PC-skjermen, har stort sett vært igjennom vanlig histologiprosedyre fra makrobeskjæring og framføring i diverse væskebad, til støping i parafin, skjæring med mikrotom og farging. Forskjellen er at de er skannet og klargjort for digital vurdering.

Skaland navigerer gjennom preparatet med PC-musa. Cellene vandrer over skjermen. Han gjør noen tastetrykk og streker opp ymse linjer på skjermbildet.

– Det er mye lettere å måle avstander digitalt, for eksempel fra svulsten til blodkarene. Størrelsen på svulsten er også enklere å beregne.

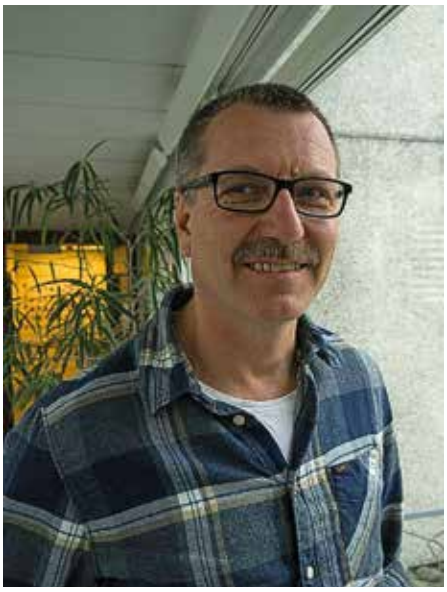
– *Bare fordeler?*

– En del patologer vil være uenig i det. Noen mener at enkelte detaljer forsvinner. Det har de etter min mening ikke belegg for, sier Skaland.

Han forteller om et pilotprosjekt ved SUS. Hensikten var å finne ut om digital patologi ga riktige diagnoser. Rundt 1000 prøver ble undersøkt med både ny og gammel metode; overensstemmelsen var 100 prosent.

Nasjonalt og regionalt

Prosjektet Digital patologi ble satt i gang av Nasjonal IKT i 2016. Hensikten var



Ivar Skaland er bioingeniør, seksjonsleder og medlem i både den regionale arbeidsgruppen i Helse Vest og den nasjonale (Nasjonal IKT) som har utredet digital patologi.

I gangen på patologilaben er det stablet tusenvis av gamle snitt i hyllemetere på hyllemetere. Ivar Skaland ser fram til et digitalt arkiv i framtida.

blant annet å utnytte ressursene i patologimiljøene bedre, forbedre samarbeidet mellom avdelingene og i siste instans; møte framtidas behov for mer patologianalyser siden flere kommer til å leve lenger med kreft og andre sykdommer i årene framover.

Prosjektgruppa, som Skaland har deltatt i, leverte sluttrapporten sin i mai i år. I den foreslår de en trinnvis implementering av digital patologi med økt samhandling og med både regionale og nasjonale løsninger.

Parallelt med det nasjonale prosjektet har alle regionene jobbet med sitt. I Helse Vest er et forprosjekt godkjent, men pengene til oppstart av gjennomføringsprosjektet er ikke bevilget ennå.

Tredje store endring

Skaland mener at overgangen til digital patologi er den tredje store endringsprosessen i moderne patologi. Den første var immunhistokjemi – den andre molekylærpatologi. Han tok selv aktiv del i den første, med en doktorgrad om brystkreft og digital analyse. I dag er han seksjonsleder for immunhistokjemi ved Avdeling for patologi på SUS.

– Innføring av digital patologi er en stor og helt nødvendig prosess. Innen 2025 kan antall patologianalyser være fordoblet og vi kommer garantert ikke til å ha dobbelt så mange patologer og bioingeniører. For å møte denne utfordringen må vi tenke annerledes. Digital patologi er en av løsningene.

Det handler om logistikk

For en utenforstående er det vanskelig å forestille seg hvordan det å flytte cellebildene fra mikroskopet til en skjerm skal kunne løse så mange problemer, men Skaland forklarer at digital patologi handler om mye mer enn bare det. Det handler om logistikk, om at prøvens gang gjennom hele laboratoriet fra prøvemottak til svarrapport er sendt skal styres digitalt.

Det innebærer at datasystemene passer på at de definerte prosedyrene for hver enkelt prøve følges og styres slik at alt som skal gjøres blir gjort til rett tid og på riktig måte.

Et viktig steg på veien har vært innføringen av et nytt laboratoriedatasystem i Helse Vest (foreløpig kun i Stavanger og Bergen).

– Det gjør at vi allerede nå er godt på vei mot en digitalt styrt arbeidsflyt, men systemet blir ikke komplett før snittskannere er integrert og diagnostikken blir utført på digitaliserte snitt, mener Skaland.

Plassmangel

Avdeling for patologi i Stavanger var tidlig ute med digital patologi. Maskinen Skaland kan vise fram til Bioingeniøren ble kjøpt inn i 2009. Den har gått ut på dato, men brukes likevel daglig. Men mest til forskning, kvalitetskontroller og metodeutvikling.

– Siden det er bestemt at vi skal satse digitalt, det vil si til all histologi, må vi kjøpe tre helt nye skannere. De skal forhåpentligvis på plass i løpet av neste år, forteller han, mens han viser hvordan «gammelskanneren» virker: Plater med preparater plasseres i maskinen, der de blir raskt hentet og fraktet inn i skanner- ➤

delen. Etter få minutter er bildene lagret i høy oppløsning med en filstørrelse på cirka én gigabyte.

Hvor de nye maskinene skal plasseres er ikke bestemt. Laboratoriet på SUS er overfylt og trangt – og det planlagte, nye sykehuset på Ullandhaug ligger langt fram i tid. I gangen er det stablet tusenvis av gamle snitt i hyllemetere på hyllemetere. Og de utgjør bare en liten del av arkivet. De fleste er fjernarkivert.

– Feilarkiverte snitt er umulig å finne! I framtida kan alle snitt arkiveres digitalt. Det vil gi rask og sikker gjenfinning av snitt.

Ett stort nasjonalt laboratorium?

Digital patologi er også et standardiseringsprosjekt, skal vi tro Skaland. Nasjonale fagnettverk, både for patologer, bioingeniører og IKT-ansatte, er under planlegging, og det skal utvikles nasjonale standardiserte maler og prosedyrer for de ulike histologitrinnene. Målet er at farginger og analyser skal få samme kvalitet og dermed bli lettere å vurdere for en patolog ved et annet laboratorium.

Det vil gi pasienter – hvor de enn bor – tilgang på den aller beste diagnostikken. For hvis patologen har behov for en «second opinion», er det bare å sende prøven digitalt – dermed kan «patolog nummer 2» gjøre vurderingen umiddelbart. I dag kan det ta opptil flere uker før et slikt svar er klart.

– Det kan se ut om patologien i Norge er på vei mot nasjonalisering – ett stort nasjonalt laboratorium fordelt på mange lokalisasjoner?

– Det blir neppe ett nasjonalt laboratorium, men det kommer til å bli mye tettere samarbeid mellom avdelingene. Først er det mye juss og IT-sikkerhet som må på plass. Å dele informasjon digitalt på tvers av regioner er ikke enkelt. Derfor er det lurt å starte regionalt, slik vi gjør, mener Skaland.

Foreløpig gjelder digitaliseringen bare de histologiske prøvene. Cytologien er mer komplisert med celler som ligger i flere lag. Men gode skannere for cytologi vil komme om noen år, det er han sikker på.

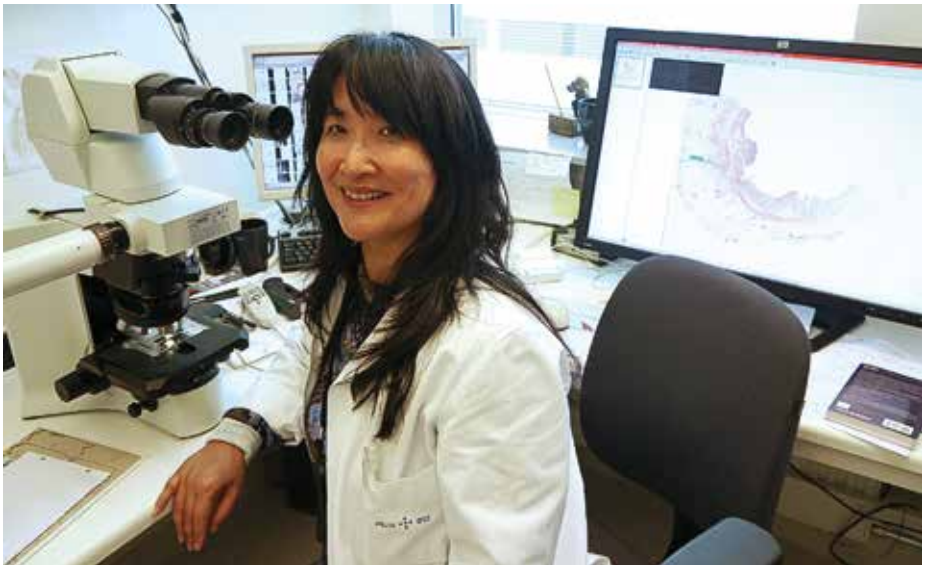
Arbeidskrevende overgang

Innføringen av digital patologi kommer til å koste atskillige millioner for Helse Vest. Akkurat hvor mange, vil ikke Skaland ut med. Det forhandles fremdeles. Han forteller at innsparingene uansett kommer til å bli betydelig større enn utgiftene. Men akkurat nå er han mest opptatt av å motivere både leger og bioingeniører til å ta imot den nye teknologien.

– Selve overgangen kommer til å bli arbeidskrevende for alle parter, det skal ikke stikkes under en stol. Folk her er likevel positive. Og dette er jo til det beste for alle. Det skal rett og slett gi oss bedre patologi! ■

Ikke bare solskinn

– Digital patologi krever enorm lagringsplass. Bildene har ti ganger høyere oppløsning enn radiologiske bilder. Det krever betydelige investeringer og stor IKT-kompetanse, sier Ying Chen, leder i Den norske Patologforening.



Til tross for noen motforestillinger, er Ying Chen stort sett positiv til digital patologi. Først og fremst fordi det kan gjøre det lettere å få en rask «second opinion» fra en annen patolog.

Chen ønsker å få noen motforestillinger fram i lyset. De har det vært snakket for lite om, mener hun. Hun tror for eksempel ikke at diagnostiseringen kommer til å gå særlig raskere. Det viser erfaringer fra de avdelingene som har tatt i bruk digital patologi.

– Patologene trenger like lang tid til å se på bildene og vurdere celleforandringer som i dag, og kravene til bioingeniørenes arbeid blir strengere. Siden patologene ikke kan bevege fokus opp og ned i snittene på et digitalt bilde, slik de kan med mikroskopet, må snittene være bortimot perfekte. Det kommer til å ta mer tid blant annet å skanne snitt. Dermed trenger vi flere bioingeniører, mener Chen.

Hun påpeker også at regionene har ulike laboratoriedatasystem og at det hindrer full utnyttelse av digital patologi. Skal bildene kunne sendes på kryss og tvers i landet, må IKT-løsningene være nasjonale, mener hun.

Chen er likevel positivt innstilt. Først og fremst fordi innføring av digital patologi kan gjøre det lettere å få en rask «second opinion». Siden man unngår at snitt forsvinner i posten, blir dessuten pasientsikkerheten bedre. Og ikke minst; digital patologi kan brukes til tverrfaglige møter, undervisning og forskning.

Hun er ikke særlig bekymret for at patologene ikke skal mestre de nye digitale bildene. Teknologien er blitt bedre og de nyeste skannerne lager gode nok bilder, mener Chen. ■

Stadig flere leser Bioingeniøren på nett

Andelen som leser Bioingeniøren på nett minst en gang i måneden har økt fra 16 til 52 prosent på tre år. Det viser en fersk leserundersøkelse.

Av Grete Hansen
ANSVARLIG REDAKTØR

Men papir står fremdeles sterkt blant bioingeniørene. 77 prosent av de som svarte på leserundersøkelsen er helt eller ganske enig i påstanden «Jeg foretrekker å lese fagartikler i papirutgaven av Bioingeniøren», mens 18 prosent er enig i samme påstand om nettutgaven. Noen flere (31 prosent) foretrekker å lese nyhetsartikler på nett.

Ikke helt overraskende er de unge leserne mer ivrige på nett enn de eldre. I aldersgruppa 18 – 24 år er 73 prosent innom nettutgaven minst en gang i måneden (32 prosent minst en gang i uka), mens 40 prosent av leserne mellom 55 og 64 er det.

Ikke legg ned papirutgaven!

På spørsmål om Bioingeniøren kan legge ned papirutgaven og kun satse på nett svarer ni prosent ja, mens 65 prosent sier nei. Mange synes likevel at Bioingeniøren kan ha færre og fyldigere papirutgaver og bruke nettet mer aktivt mellom utgivelsene. Bare 16 prosent sier nei til det, mens 46 prosent sier ja.

Fornøyd som det er i dag

Leserne er stort sett fornøyde med innholdet. I undersøkelsen var 12 ulike stoffområder listet opp, alt fra vitenskapelige fagartikler til produktannonser. Mange (rundt halvparten) er «fornøyd som det er i dag» med alle stoffområder. De områdene flest «ønsker mer» av, er stoff om lønn, tariff og arbeidsmiljø (44 prosent) og arbeidsplassreportasjer (42 prosent).

Troverdig og seriøst

Hele 95 prosent er helt eller delvis enig i at Bioingeniøren er troverdig og seriøs (66 prosent er *helt* enig). Det er enda høyere enn i undersøkelsen fra 2014. 92 prosent er enig i at bladet er et viktig medlemstilbud.

Minst lest i vest og i Oslo

Undersøkelsen viser at østlendingene er de ivrigste leserne. 59 prosent av lesere fra Østlandet *utenom Oslo* har lest alle de fem siste numrene, mens bare 41 prosent av leserne fra Oslo og Vestlandet har gjort det. ■

Foto: Grete Hansen

Bioingeniørens lesere ønsker fortsatt papir, men ønsker mer satsing på nett velkommen.

LETT PÅ LABEN

Gjennom marg og bein

En morgen for mange år siden, da jeg fremdeles gikk morgenrunde og tok blodprøver, kom jeg inn på rommet til en eldre dame. Jeg skulle ta blodsukker og gjorde klart utstyr for å stikke henne kapillært i fingeren. Hun betraktet meg med et bekymret blikk, og så kom det: «Når Kari fra laboratoriet tar prøve går det som smurt, når du stikker går det gjennom marg og bein!»

HILDE, OUS

Illustrasjon: Sven Tveit

Har du en morsom historie? Send den til bioing@nito.no eller ring Bioingeniøren (997 43 151).

Katja Olesen (t.v.) og Hilde Kleven har byttet ut tobente pasienter med firbente, og trives med det.

Sykehus-lab for firbente

«Hvordan går det med den anaerobe?»

Tekst og foto: Svein Arild Nesje-Sletteng
JOURNALIST

Legen kontakter laboratoriet for å høre om prøvesvaret kommer snart. Pasienten har feber og årsaken er ukjent. Forhåpentligvis kan galleprøven som står til dyrking løse gåten, når den har tilbrakt litt mer tid i varmeskapet.

En scene fra et sykehus? Nesten – men her heter legen veterinær, pasienten er en schæfer og forholdene er så små at behandleren stikker innom laboratoriet i stedet for å ringe.

Høyteknologisk dyresykehus

Litt tidligere denne dagen: Katja Olesen (43) står utenfor og ønsker velkommen når Bioingeniøren ankommer. Den danske bioingeniøren er klar for ettermiddagsvakten ved AniCura Jeløy dyreklinikk, et kvarters kjøretur fra Moss sentrum. Arbeidsplassen hennes ser ved første øyekast ut som et gårdsbruk, midt

En bekymret eier holder en hånd på kjæledyret sitt mens venflonen blir satt på plass.

Bioingeniør Hilde Kleven jobbet tidligere med parasittundersøkelser på sykehus. Den bakgrunnen er nyttig på dyreklinikken. På skjermen ser vi egg fra rundormen Toxocara.

Bioingeniør Katja Olesen sentrifugerer innkomne prøver. I bakgrunnen: Laboratoriekollega og bioteknolog Sofia Larsen, sammen med veterinær Marianne Jensen Mandelin.

i et frodig landskap med hester som vandrer rundt på engene. Man må innenfor dørene i den ombygde driftsbygningen før man skjønner at dette også er et topp moderne smådyrsykehus, som har over 20 000 pasienter i året.

Langs en korridor ligger rom for polikliniske undersøkelser og operasjonsstuer. En hund ligger bedøvd på et bord med blåkledde skikkelser rundt seg. I den ene enden av gangen er rom for CT- og MR-undersøkelser. Laboratoriet ligger bak en hvit dør i den andre enden.

–Der er det trangt, har Olesen på forhånd advart.

MALDI-ToF og PCR

Og det stemmer. Åpne døra, og du går rett inn i området for prøvemottak og mikroskopi. Så følger arbeidsbenk for farging av utstryk, og utstyr for dyrking og resistensbestemmelse. I et bittelite avlukke troner en MALDI-ToF, som sørger for hurtig identifisering av bakterier. Innerst står analysesystemene for klinisk kjemi, hematologi, proteiner og hormoner, samt noen små maskiner som lar veterinærene ➤

Halldor Skålnes er veterinær og daglig leder for AniCura Jeløy dyreklinikk. I bassenget i kjelleren på klinikken kan hunder under rehabilitering drive svømmetrening.

utføre ø-hjelpsanalyser om natten. Da er nemlig laboratoriet ubemannet.

Molekylær diagnostikk med qPCR er også en del av arbeidsoppgavene. Klargjøring av prøvene skjer på et eget rom, utenfor laboratoriet.

– Det gjelder å unngå forurensning, påpeker Olesen.

Som om repertoaret innen mikrobiologi og medisinsk biokjemi ikke var nok, har klinikken også en liten blodbank. Laboratorievirksomheten har vokst de senere årene, derfor ser både Olesen og bioingeniørkollega Hilde Kleven (43) frem til at de snart skal flytte til nye lokaler på Rygge. Der vil de få boltre seg på 350 kvadratmeter, sammen med de to andre på laboratoriet – bioteknolog Sofia Larsen (27) og molekylærbiolog og bioingeniør Henriette Solberg (29), som for tiden har mammapermisjon.

Tar (nesten) ikke blodprøver

«Bioingeniør ved dyreklinikk» er den mest leste stillingsannonsen på bioingenioren.no noensinne. Mange var interessert da klinikken søkte etter bioingeniør før jul – Kleven var den som fikk jobben. Hun antar at lang erfaring med parasittologi kom godt med.

– Arbeidet er mye det samme, enten man ser etter parasitter hos mennesker eller dyr, sier hun.

Så nå er én av mange oppgaver å betjene mikroskopet på Jeløya, etter cirka 15 år på bakteriologisk enhet på Ullevål. Kleven har jobbet med mikrobiologi helt siden studietiden. Derfor har hun vært nødt til å friske opp gammel skolelærdom fra medisinsk biokjemi etter at hun begynte i den nye jobben. Bortsett fra prøvetaking, da, det er dyrepleiernes jobb.

– Iblant har jeg hjulpet til litt med blodprøver, skyter laboratoriets andre bioingeniør inn.

Olesen har bakgrunn fra sykehuslaboratorium i Danmark, og har omfattende erfaring med blodprøvetaking.

«Hunde-MRSA» på fremmarsj

Borte i korridoren står sjefen på klinikken, Halldor Skålnes, i samtale med en dyreeier. En bedøvd hund er blitt trillet forbi. Eieren virker opprørt, følgesvennen hans kan være alvorlig syk. Under buken ser det ut til å være en stor byll. Snart ligger hunden med venflon i høyre forbein. Den må nok bli på klinikken i natt.

Sammen med kona, som også er veterinær, har Skålnes bygd opp klinikken gjennom 30 år. For tre år siden ble de en del av den internasjonale AniCura-kjeden. Samtidig er det satset tungt på laboratorietjenester.

– Bakteriologi er viktig for oss. Vi må få ned antibiotikabruken blant dyr, da trengs raske analysesvar, sier Skålnes.

Også blant kjæledyr er økende resistens et problem. De senere årene er det påvist en del tilfeller av methicillin-resistent *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) hos hunder. Ulovlig trafikk med kjæledyr på tvers av landegrenser øker risikoen for å få uønskede mikroorganismer inn i landet.

Noen av de vanligste oppgavene på klinikken er å sette vaksiner og lappe

Katja Olesen med laboratoriets MALDI-ToF. Den er blitt et uvurderlig hjelpemiddel for å gi raskt svar på bakteriologiske prøver.

Dyreklinikken har et lite beredskapslager med blod, og giverne identifiseres med navn. Denne posen er gitt av hunden Walther. Hos hunder tester man om dyret er DEA 1 positivt eller negativt. Hos katter er tre blodtyper av klinisk betydning: A, B og AB.

Mårten – med å, presiserer eieren – har brukket foten og er på klinikken for å skifte bandasje. Humøret er likevel upåklagelig.

Radiograf Milena Licina (til høyre) har i likhet med bioingeniørene en solid utstyrspark til rådighet. Hun har eneansvaret for både røntgen, CT og MR. Men når det ikke er noen pasienter som trenger henne, kan hun gi Vibecke Skjelfoss og de andre dyrepleierne en hjelpende hånd.

sammen hunder eller katter som har fått smake tenner og klør fra en rival. Men det blir også gjort mange avanserte inngrep: Øyeoperasjoner, skifte av hofte hos hund og kreftbehandling, for å nevne noe, og i kjelleren står en dialysemaskin som iblant er i bruk. Hvor store ressurser er det riktig å bruke på å behandle dyr?

– Det går en grense et sted, mener Skålnes.

Ett eksempel er eiere som vil ta opp lån for å finansiere livsforlengende behandling. Får han høre om det, råder han dem til å stoppe. Og hvis oppfølgingen av et kronisk sykt dyr er svært krevende, kan det også være grunn til å velge avlivning i stedet for behandling.

Jobber for akkreditering

På laboratoriet har Olesen fått blodprøver fra et annet veterinærkontor. Tidligere i år begynte klinikken å ta imot eksterne prøver, og nå er målet å bygge opp en base med rekvirenter.

Hun er fornøyd med at alt er blitt digitalt; elektronisk rekvirering og svar, barkoder på prøveglassene. Alt skal være sporbart, for de fire på laboratoriet har et mål om å oppnå akkreditering. Det vil være et kvalitetsstempel som kan brukes i markedsføringen mot mulige kunder.

– Her er det rekvirert en generell blodprofil, sier Olesen om prøven hun holder i hånden.

Avhengig av resultatene, kan det bli flere analyser. Til og med noe cytologi blir gjort på klinikken. Det er kun histologiprøver som alltid blir sendt til eksterne.

Diagnostiske samarbeidspartnere

De to bioingeniørene synes overgangen til veterinærmedisin har vært et lykkelig valg.

– Her er det ikke noe byråkrati. Beslutninger tas mer effektivt enn på et sykehus og vi får bestemme mer selv, sier Kleven.

Bioingeniørene har vært med på å tegne det nye laboratoriet de skal flytte inn i. De synes de har innflytelse over egen arbeidshverdag og blir sett og hørt – i større grad enn det som gjerne er vanlig for yrkesgruppen.

– På sykehus har jeg aldri opplevd at en lege kommer til meg og etterspør min faglige kompetanse. Her blir vår fagl ighet brukt, sier OIesen.

Som dansk bioanalytiker er hun godt kjent med begrepet diagnostisk samarbeidspartner, konseptet stammer tross alt fra hennes hjemland. Hun synes bildet av den mer involverte og utadrettede bioingeniøren stemmer bra med hvordan de jobber på klinikken.

Arbeidsdagen starter med morgenmøte for alle ansatte, gjennomgang av pasientliste og planlagte operasjoner. Kleven synes det er tilfredsstillende at hun nå ser pasientene straks hun går ut laboratoriedøren og at hun vet hvordan det går med dem.

Bioingeniørene diskuterer analyseresultater med veterinærene og gir råd hvis det er snakk om å innføre nye analyser.

– Vi får bidra mer. Det er kult! fastslår Olesen. ■

DNA-ekstraksjon: Mengde er ikke synonymt med mangfold

HOVEDBUDSKAP

- Før enhver molekylærgenetisk analyse bør metode for ekstraksjon av nukleinsyrer evalueres.
- Høyt utbytte av bakterielt DNA er ikke ensbetydende med stort bakterielt mangfold/diversitet.

SAMMENDRAG

For å oppnå gode og representative resultater i molekylærgenetiske analyser, er det viktig at nukleinsyrene som benyttes er av tilstrekkelig kvalitet. Som en del av en større studie om kolerektal kreft, var målet å identifisere den DNA-ekstraksjonsmetoden som ga høyest DNA-utbytte og størst bakteriell diversitet (mangfold) i fecesprøver. En systematisk sammenlikning av fire ulike DNA ekstraksjonskit med totalt seks ulike prosedyrer presenteres i artikkelen. QIAsymphony med DSP Virus/Pathogen Kit (Qiagen) skilte seg ut som den metoden som ga høyest utbytte av både bakterielt og humant DNA. Metoden er også fordelaktig med tanke på automasjon og ressursbruk. Analyse av bakteriell diversitet illustrerte imidlertid at det ikke nødvendigvis er samsvar mellom DNA-utbytte og diversitet. Ekstraksjon med PSP® Spin Stool DNA Kit resulterte i høyere bakteriell diversitet både internt i hver prøve og mellom prøvene, sammenlignet med QIAsymphony DSP Virus/Pathogen Kit (Qiagen). Metoden er manuell og tidkrevende, men dersom tid og ressursbruk ikke er en faktor, kan den med fordel benyttes til bakterielle diversitetsstudier.

Nøkkelord: Bakteriell diversitet, feces, DNA-ekstraksjon, humant DNA.

Bioingeniøren er godkjent som vitenskapelig tidsskrift. Denne artikkelen er fagfellevurdert og godkjent etter Bioingeniørens retningslinjer.

John Christopher Noone, MSc
Overingeniør ved Genteknologisk seksjon, Avdeling for Tverrfaglig Laboratoriemedisin, Akershus universitetssykehus (Ahus).

Vahid Bemanian, PhD
Forsker, Genteknologisk seksjon, Ahus

Hege Smith Tunsjø, PhD
Førsteamanuensis, bioingeniør, Høgskolen i Oslo og Akershus og Mikrobiologisk avdeling, Ahus
(korresponderende forfatter: Hege.Tunsjo@hioa.no)

Introduksjon

Alle molekylærgenetiske analyser starter med frigjøring eller ekstraksjon av nukleinsyrer (DNA og/eller RNA) fra celler. Når nukleinsyrer er tilgjengeliggjort, kan en rekke nedstrømsanalyser utføres for å studere ulike parametere i DNA- og RNA-sekvenser. Avhengig av hva slags analyse som skal utføres, stilles det ulike krav til både renhet, integritet, konsentrasjon og mangfold av nukleinsyrer. Det er derfor viktig at ekstraksjonsprosessen vies nok tid og oppmerksomhet når nye metoder skal etableres, og at denne prosessen evalueres og optimaliseres for hver enkelt analyse og hvert enkelt prøvemateriale.

De senere årene har tarmens bakteriesammensetning, mikrobiota, fått mye oppmerksomhet. Mikrobiotaen ser ut til å ha betydning for utvikling eller persistens av ulike sykdommer og tilstander, som for eksempel matintoleranse, diabetes, kronisk inflammatoriske sykdommer og kolorektal kreft (1-3). Feces er et hyppig benyttet prøvemateriale fordi det er lett tilgjengelig uten invasiv prøvetaking. Tykktarmen er det mest bakterierike organet i menneskekroppen med 10^{12} bakterier per gram feces (4). Bakterier representerer 25-54 prosent av biomassen i feces, og humant DNA kun 0,1 promille av total DNA-mengde (5). Tilstedeværelse av humant DNA i feces kan blant annet benyttes som markør for økt celledeling og kolorektal kreft (6-8). Dersom man skal analysere både humant og bakterielt DNA fra samme prøveeluat, må man sørge for at metoden man benytter gir tilfredsstillende utbytte av begge varianter.

Bakteriene i feces domineres av bakterierekkene *Firmicutes* og *Bacteroidetes* (4). Bakterier i de to rekkene har ulik oppbygning av celleveggen. *Firmicutes* er klassifisert som gram-positiv og *Bacteroidetes* som gram-negativ. Gram-positive bakterier er hardføre og robuste sammenliknet med gram-negative bakterier. De er derfor vanskeligere å lysere i labora-

Tabell 1: Oversikt over DNA-ekstraksjonsprotokoller som ble evaluert i studien

Ekstraksjons-protokoll	Materiale etter lysering og fortynning.*	Mekanisk lysering av celler	Kjemisk, enzymatisk og varmelysering av celler	Prinsipp for DNA ekstraksjon
QIAamp® DNA Stool Mini Kit (Q)	~ 25 µl	1,4 mm keramiske kuler, 0,1 mm silikakuler og én 4 mm glasskule. 6 m/s, 3 x 1 min	Lyseringsbuffer inkludert i kit, 95°C 5 min.	Spinkolonne med silikamembran som binder DNA. Manuell prosedyre.
QIAamp® DNA Stool Mini Kit med enzymatisk forbehandling (QE)	~ 23 µl**	1,4 mm keramiske kuler, 0,1 mm silikakuler og én 4 mm glasskule. 6 m/s, 3 x 1 min	Lyseringsbuffer inkludert i kit, 95°C 5 min. I tillegg mutanolysin (20U), lysozyme (400µg), lysostaphin (100µg), 37°C, 30 min (pellet).	Spinkolonne med silikamembran som binder DNA. Manuell prosedyre.
PSP® Spin Stool DNA Kit (P)	~ 57 µl	5 zirkoniakuler (1 mm). 6 m/s, 3 x 1 min	Lyseringsbuffer inkludert i kit, 96°C 10 min.	Spinkolonne med silikamembran som binder DNA. Manuell prosedyre.
PSP® Spin Stool DNA Kit med enzymatisk forbehandling (PE)	~ 53 µl**	5 zirkoniakuler (1 mm). 6 m/s, 3 x 1 min	Lyseringsbuffer inkludert i kit, 96°C 10 min. I tillegg mutanolysin (20U), lysozyme (400µg), lysostaphin (100µg), 37°C, 30 min (pellet).	Spinkolonne med silikamembran som binder DNA. Manuell prosedyre.
QIAsymphony DSP Virus/Pathogen Kit (QS)	~ 33 µl	1,4 mm keramikkkuler, 0,1 mm silikakuler og én 4 mm glasskule. 6 m/s, 1 x 45 sek.	Off-board lyseringsprotokoll med lyseringsbuffer (ATL, ACL, ProteinaseK) fra produsent, 68°C, 15 min.	Paramagnetiske silikakuler som binder DNA i løsning. Automatisert plattform.
PowerMag Microbiome RNA/DNA Isolation Kit (PM)	~ 144 µl	Glasskuler (0.1 mm). 6 m/s, 1 x 45 sek	Forvarmet (60°C) lyseringsbuffer inkludert i kit, med ß-mercaptetanol og phenol:choloroform isoamylalcohol.	Paramagnetiske silikakuler som binder DNA i løsning. Manuell prosedyre.

*Startmengde 200 µl.

**En ekstra fortynning ble innført ved enzymatisk forbehandling.

toriet for å få frigjort DNA. Når man skal studere bakteriell diversitet i en prøve, må ekstraksjonsmetoden optimaliseres for jevn frigjøring av DNA fra alle mikrober i prøven, slik at man får et representativt bilde av bakteriesammensetningen. Det skilles ofte mellom alfadiversitet og betadiversitet ved studier av bakteriesammensetninger. Alfadiversitet tar høyde for både artsrikdom og relative mengder i et avgrenset miljø, gjerne i en biologisk prøve, mens betadiversitet betegner forskjellen mellom ulike miljøer, eksempelvis mellom biologiske prøver (9). Flere studier har vist at ulike metoder for DNA-ekstraksjon resulterer i forskjellig utbytte og diversitet, noe som i stor grad påvirker tolkningen av resultatene (10-12). Feces inneholder også en rekke substanser som kan hemme nedstrømsapplikasjoner. Det er derfor viktig at det benyttes gode renseprosesser ved nukleinsyreekstraksjon fra feces, slik at hemmende substanser fjernes.

Som et ledd i en kvalitetssikringsprosess av metoder til en større studie om kolorektal kreft, har vi ekstrahert DNA fra feces fra 22 friske, frivillige personer med fire ulike DNA ekstraksjonskit og totalt seks ulike protokoller. Målet med denne studien var å identifisere den beste DNA ekstraksjonsmetoden for å studere bakteriell diversitet og humant DNA i fecesprøver.

Materiale og metode

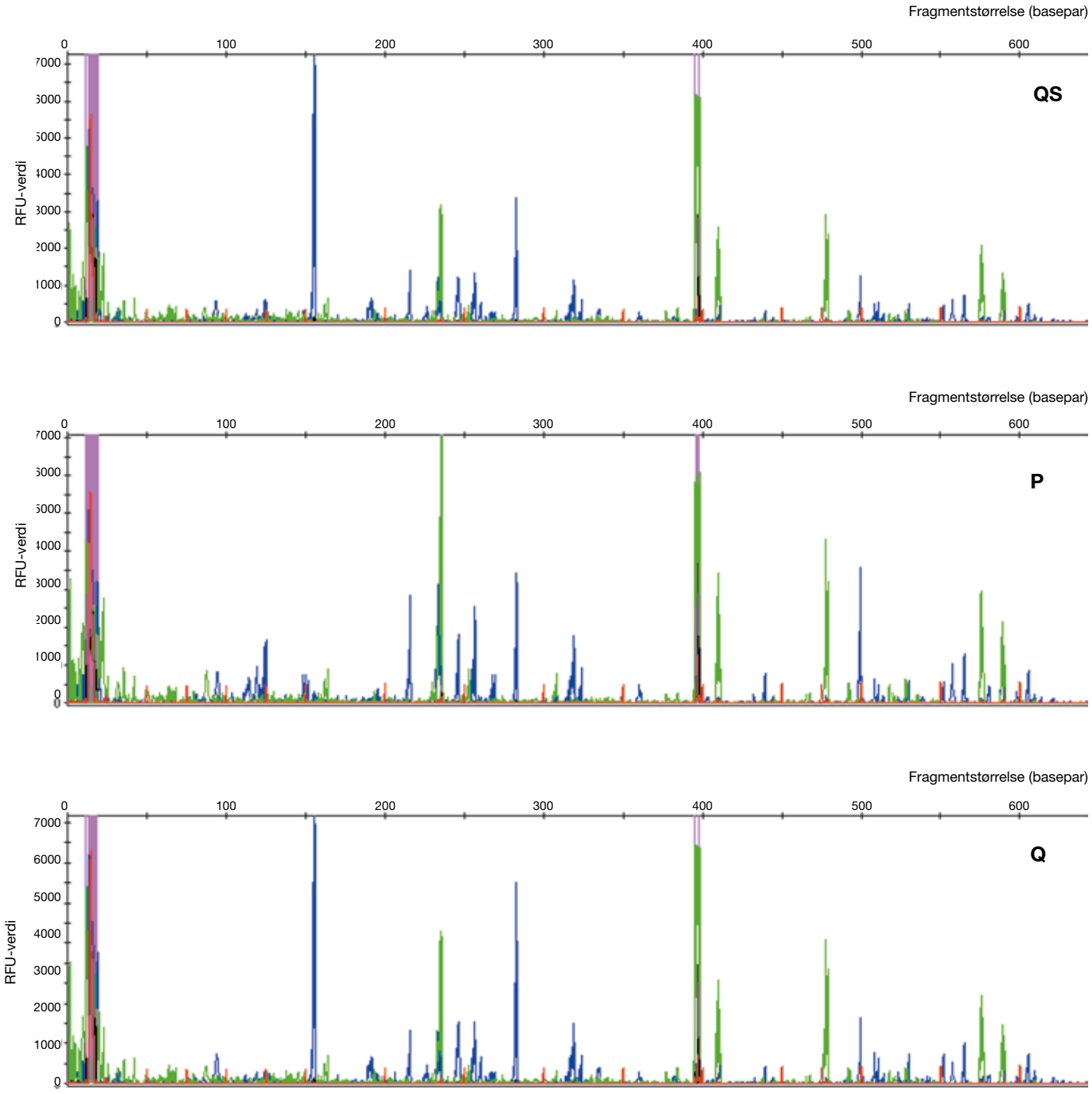
22 friske personer ansatt ved Akershus Universitetssykehus, Lørenskog, ble rekruttert til kvalitetssikringsstudien. Fecesprøvene ble samlet etter spesifikke skriftlige instruksjoner som alle frivillige fikk tildelt. Alle deltakere signerte et samtykkeskjema. Fordi formålet med studien var kvalitetssikring av metode, var godkjenning fra Regional Etisk Komité (REK) ikke påkrevet. Omtrent en teskje feces ble samlet fra tre ulike områder av materialet, og umiddelbart overført til samme sterile prøvetakingsrør med 4 ml RNA*later* RNA Stabilization Reagent (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA). Prøvene ble oppbevart i romtemperatur eller kjøleskap i 18-24 timer, etter anbefalinger fra produsenten. Etter ankomst til laboratoriet ble prøvene anonymisert, homogenisert, allikvotert og fryst ved -80°C.

DNA-ekstraksjon

Valg av DNA ekstraksjonskit til utprøving ble foretatt på bakgrunn av litteraturstudier (11, 13, 14) og tilgjengelige instrumenter i vårt laboratorium. Et mekanisk lyseringstrinn ble innført der dette ikke var en del av protokollen. Valg av kuler til mekanisk lysering ble gjort på grunnlag av tidligere erfaringer (15). Innføring av et ekstra enzymatisk lyseringstrinn for to av protokollene ble foretatt etter anbefaling fra andre studier (16). Hver fecesprøve (n = 22) ble ekstrahert med seks ulike DNA ekstraksjonsprotokoller.

QIAamp® DNA Stool Mini Kit (Q)

Ekstraksjon med QIAamp® DNA Stool Mini Kit (Qiagen) ble utført med protokoll for patogen deteksjon etter produsentens anbefalinger (200 µl prøvemateriale). Et mekanisk lyseringstrinn ble lagt til etter trinn 3 i protokollen. Materiale i lyseringsbuffer ble overført til et Fast Prep «Soil» Lysing matrix E-rør (LME-rør) (MP Biomedicals, Santa Ana, USA) med tre typer kuler: 1,4 mm keramiske kuler, 0,1 mm silikakuler og en glasskule på 4 mm. LME-røret ble ristet ved 6 m/s i 3 x 60 sekunder i FastPrep®-24 (MP Biomedicals) med 60 sekunders pause mellom hver runde. Røret ble så sentrifugert ved 13 000 g i 1 minutt og cirka 1000 µl supernatant ble overført til et rør med InhibitEX ➤



Figur 1: Bakterielle diversitetsstudier med IS-profilering
IS-profilering av en utvalgt prøve ekstrahert med tre ulike DNA ekstraksjonsprotokoller. DNA-regionen mellom genene som koder for 16S rRNA og 23S rRNA er amplifisert med fargemerkede primere for *Bacteroidetes*- og *Firmicutes*-rekken. Fordi størrelsen på denne regionen er ulik hos de fleste bakterier, kan kapillærelektroforese benyttes for separasjon av fragmentene i hver prøve. Hver av toppene korresponderer til et fragment og representerer hver sin bakterieart. Blå topper representerer bakterier i *Firmicutes*-rekken, mens grønne topper representerer bakterier i *Bacteroidetes*-rekken. Høyden på toppene (RFU-verdien) er proporsjonal med mengden av hvert fragment. Både likheter og forskjeller kan observeres mellom de ulike kromatogrammene, men ingen konklusjon kan trekkes ved visuell inspeksjon alene. Dette illustrerer behovet for en detaljert sammenlikning ved hjelp av bioinformatiske verktøy. Figuren viser kromatogrammene fra PSP® Spin Stool DNA Kit (P), QIAamp® DNA Stool Mini Kit (Q) og QIAsymphony DSP Virus/Pathogen Kit (QS).

Tabell 2: Primere benyttet i studien

PCR-Analyse	Primer	DNA-sekvens (5'-3')	Referanse
16S rRNA qPCR	16S-F (BAC-338) 16S-R (BAC-805)	ACT CCT ACG GGA GGC AG GAC TAC CAG GGT ATC TAA TCC	(14)
PCR for IS-profilering	Bacteroidetes-F (BacISf – HEX)	HEX-CTGGAACACCTCCTTTCTGGA	(15)
	Bacteroidetes-R (DuiSr1)	AGGCATCCRCCATGCGCCCT	
	Firmicutes-gruppen-F* (FirISf_- FAM)	FAM-CTGGATCACCTCCTTTCTAWG	
	Firmicutes-gruppen-R1* (DuiSr2)	AGGCATCCACCGTGCGCCCT	
	Firmicutes-gruppen-R2* (DuiSr4)	AGGCATTCACCRTGCGCCCT	

*Firmicutes-gruppen: R1-primere er komplementære til Firmicutes, Fusobacterium og Verrucomicrobia, og R2-primere til Actinobacteria. F-primere er komplementære til alle de fire rekkene.

fra samme kit. Kitets instruksjoner ble fulgt etter dette trinnet. Elueringsvolum var 100 µl (tabell 1).

QIAamp® DNA Stool Mini Kit med enzymatisk forbehandling (QE)
Tilsvarende protokoll ble utført med inklusjon av et ekstra enzymatisk lyseringstrinn. Etter mekanisk lysering i FastPrep®-24 ble røret forsiktig sentrifugert ved 600 rpm for å pelletere kuler og store fecespartikler. Supernatanten (900 µl) ble overført til et nytt rør (rør 1) som ble sentrifugert ved 13 000 g i 1 min for å pelletere intakte bakterieceller. Supernatanten (800 µl) ble fjernet fra rør 1 og overført til et nytt rør (rør 2), mens pelleten i rør 1 ble enzymbehandlet som beskrevet i tabell 1. Materialet i rør 1 (160 µl) og rør 2 (800 µl) ble overført til et felles rør med InhibitEX fra samme kit og kitets instruksjoner ble så fulgt. Elueringsvolum var 100 µl (tabell 1).

PSP® Spin Stool DNA Kit (P)
Ekstraksjon med PSP® Spin Stool DNA Kit (Stratec Molecular Gmbh, Berlin, Tyskland) ble utført med protokoll for anrikning av bakterielt DNA etter produsentenes anbefalinger (200 µl prøvemateriale ble benyttet). Avvikende fra protokollen var utførelse av mekanisk lysering med FastPrep-24 (MP Biomedicals) ved 6 m/s i 3 x 1 minutt, fremfor vorteksing i 2 minutter som anbefalt av produsenten. Elueringsvolum var 100 µl (tabell 1).

PSP® Spin Stool DNA Kit og enzymatisk forbehandling (PE)
Tilsvarende protokoll ble utført med inklusjon av et ekstra enzymatisk lyseringstrinn. Etter mekanisk lysering i FastPrep®-24 ble røret forsiktig sentrifugert ved 600 rpm for å pelletere kuler og store fecespartikler. Supernatanten (900 µl) ble overført til et nytt rør (rør 1) som ble sentrifugert ved 13 000 g i 1 min for å pelletere intakte bakterieceller. Supernatanten (800 µl) ble fjernet fra rør 1 og overført til et nytt rør (rør 2), mens pelleten i rør 1 ble enzymbehandlet som beskrevet i tabell 1. Materiale fra rør 1 (160 µl) og rør 2 (800 µl) ble overført til et felles InviAdsorb rør og kitets instruksjoner ble så fulgt. Elueringsvolum var 100 µl (tabell 1).

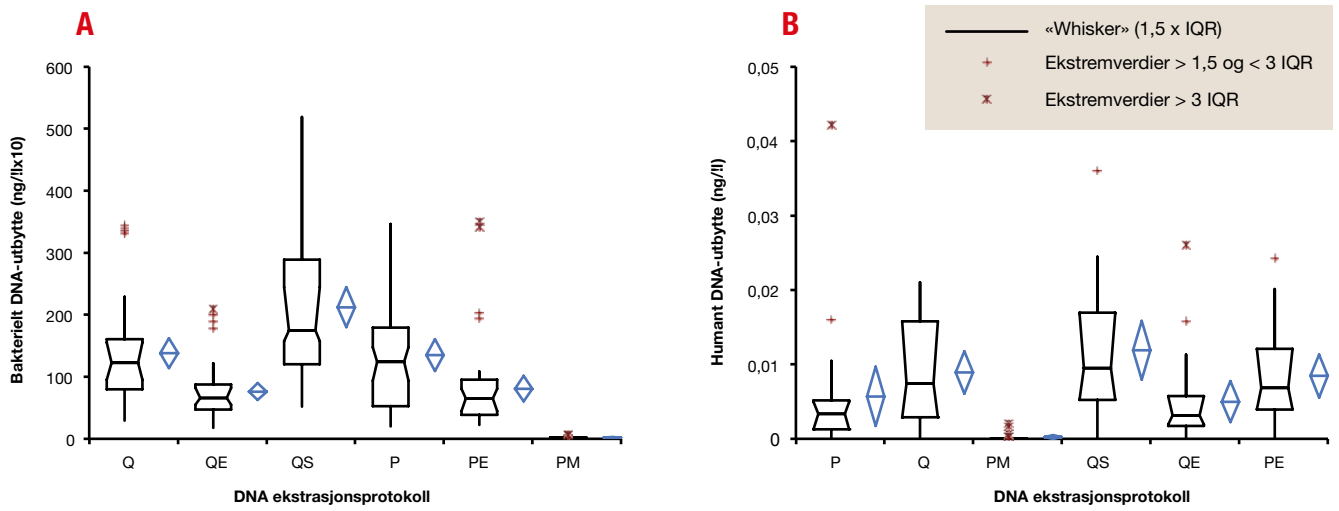
QIAsymphony DSP Virus/Pathogen Kit (QS)
Prøvemateriale (200 µl) ble overført til et LME-rør med 1 ml PBS (pH 8) før mekanisk lysering på FastPrep®-24 i 45 sekunder ved 6 m/s. Rørene ble sentrifugert 1 minutt ved 600 rpm før 200 µl supernatant ble behandlet med Qiagens Pathogen complex off-board lysis protocol (tabell 1). Nukleinsyreekstraksjon ble deretter utført med QIAsymphony ekstraksjonsinstrument og QIAsymphony DSP Virus/Pathogen protokoll, complex 200_OBL-V1. Elueringsvolum var 100 µl (tabell 1).

PowerMag Microbiome RNA/DNA Isolation Kit (PM)
Prøvemateriale (200 µl) ble ekstrahert med PowerMag Microbiome RNA/DNA Isolation Kit (MoBio Laboratories. Inc., Carlsbad, CA, USA), etter protokoll fra produsenten, men tilpasset en manuell prosedyre. Avvikende fra protokollen var en mekanisk lysering med FastPrep®-24 (MP Biomedicals) ved 6 m/s i 45 sekunder, i stedet for en «plate well shaker» (MP Biomedicals) som var anbefalt av produsenten. Elueringsvolum var 100 µl.

Kvantifisering av bakterielt DNA
Real-time PCR rettet mot genet som koder for 16S ribosomalt RNA (16S rRNA) ble utført for å vurdere utbytte av bakterielt DNA. Kvantifisering ble utført ved hjelp av en standardkurve etablert med DNA fra bakterien *Escherichia coli* (E. coli Non-methylated Genomic DNA 5 µg/20µl (Zymo Research Corp, Irvine, CA, USA)). Alle prøver ble analysert i duplikater og fortynnet 1:100 slik at de lå innenfor standardkurven. Primerne som ble benyttet (17) er oppgitt i tabell 2. PCR-reaksjonen besto av 12,5 µl SYBR Premix EX *Taq* (Takara Bio, USA), 2 µl av hver av primerne BAC-338 og BAC-805 (Eurogentec, 0.4 µM sluttkonsentrasjon), 6 µl H_2O (5Prime GmbH, Hilden, Tyskland), 0,5 µl ROX II reference dye (inkludert i SYBR Premix E EX *Taq* kit), og 2 µl templat i et sluttvolum på 25 µl. Rotor-Gene Q real time PCR instrument (Qiagen) ble benyttet med følgende innstillinger: 95 °C i 10 sekunder etterfulgt av 30 sykler med 95 °C i 3 sekunder og 60 °C i 25 sekunder.

Kvantifisering av humant DNA
Humant DNA-utbytte ble målt med et kommersielt kit (Quantifiler Human DNA Quantification Kit (ThermoFisher Scientific)) som detekterer genet for humant telomerase revers transkriptase (hTERT). Kvantifisering ble utført med en standardkurve som besto av syv trefolds fortynninger av hTERT (fra samme kit) analysert i triplikater. Prøvene ble analysert ufortynnet i duplikater med alle forhold som anbefalt fra produsenten. AB 7900 HT real time PCR instrument (ThermoFisher Scientific) ble benyttet til amplifisering.

Data for både bakterielt og humant ➤



Figur 2. Utbytte av bakterielt DNA (2a) og humant DNA (2b)
Utbytte av bakterielt DNA (2a) og humant DNA (2b) fra de ulike ekstraksjonsprotokollene. Boksene representerer øvre og nedre kvartil (25. og 75. percentil) delt etter medianen. Verdier utenfor dette området vises som «whiskers» og ekstremverdier. IQR = Interkvartilt område. Diamantene representerer gjennomsnittsverdier med 95% konfidensintervall. QIAamp® DNA Stool Mini Kit med og uten enzymatisk forbehandling (Q og QE), PSP® Spin Stool DNA Kit med og uten enzymatisk forbehandling (P og PE), QIAsymphony DSP Virus/Pathogen Kit (QS) og PowerMag Microbiome RNA/DNA Isolation Kit (PM). QS ga signifikant høyere utbytte av bakterielt DNA sammenliknet med både P og Q. For humant DNA-utbytte var det ingen signifikant forskjell mellom QS og Q, men mellom QS og PE.

DNA ble analysert med Shapiro-Wilks normalfordelingstest, og resultatene ble sammenliknet med ANOVA og Wilcoxon rangeringstest for parvise data. Ettersom det ble utført multiple analyser, ble p-verdiene Bonferroni-korrigert. Alle statistiske analyser ble utført i Analyse-it (Analyse-it Software, Ltd., Leeds, UK).

Bakteriell diversitet

Bakteriell diversitet ble undersøkt ved IS-profilering, et begrep innført av Budding og medarbeidere i 2012 (18). DNA-regionen mellom genene som koder for 16S rRNA og 23S rRNA (**I**ntergenisk **S**pacer, også kalt Intertranscribed spacer) ble amplifisert i hver prøve, og alle IS-fragmenter ble så separert med kapillærelektroforese (figur 1).

En multiplex PCR med to ulike primersett spesifikke for henholdsvis *Bacteroidetes* (HEX-merket) og *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Fusobacterium* og *Verrucomicrobia* (FAM-merket) ble benyttet. PCR-reaksjonen besto av 1 µl av hver av primerne FirISf_(FAM), BacISf_(HEX), DuiSr1, DuiSr2 og DuiSr4 (sluttkonsentrasjon på 0,04 µM), 12,15 µl H_2O, 2,5 µl Invitrogen 10x PCR buffer -MgCl, 1,75 µl 50mM $MgCl_2$, 0,5 µl 10mM dNTP, 1 µl BSA (1 %), 0,1 µl Platinum *Taq* polymerase og 2 µl templat (DNA fortynnet 1:10) i et sluttvolum på 25 µl. Rotor-Gene Q real time PCR instrument (Qiagen) ble benyttet med følgende innstillinger: 95 °C i 2 minutter etterfulgt av 35 sykler med 94

Tabell 3: Utbytte av bakterielt og humant DNA, samt resultater av bakterielle diversitetsanalyser for hver ekstraksjonsprotokoll som ble evaluert i studien.

Ekstraksjonsprotokoll	Bakterielt DNA-utbytte (ng/µl), middelverdi (SD)	Humant DNA-utbytte (pg/µl), middelverdi (SD)	Diversitet i hver prøve (alfadiversitet) Firmicutes/Bacteroidetes, middelverdi (SD)	Diversitet mellom prøver fra samme protokoll (betadiversitet) Firmicutes/ Bacteroidetes
QIAamp® DNA Stool Mini Kit	13,79 (8.11)	8,92 (6.39)	2,83 (0.4) / 2,65 (0.39)	313/330
QIAamp® DNA Stool Mini Kit med enzymatisk forbehandling	7,63 (7.63)	4,98 (6.23)	2,91 (0.36) / 2,57 (0.4)	367/329
PSP® Spin Stool DNA Kit	13,47 (8.65)	5,7 (8.97)	2,84 (0.34) / 2,77 (0.31)	355/444
PSP® Spin Stool DNA Kit med enzymatisk forbehandling	8,1 (7.04)	8,45 (6.47)	2,90 (0.32) / 2,58 (0.35)	347/339
QIAsymphony DSP Virus/Pathogen Kit	21,22 (10.91)	11,91 (8.94)	2,83 (0.39) / 2,60 (0.39)	291/343
PowerMag Microbiome RNA/DNA Isolation Kit	0,23 (0.19)	0,24 (0.58)	IA	IA

Alfadiversitet er beregnet med Shannon diversitetsindeks. Betadiversitet er presentert med total nettverkslengde av konstruerte dendrogrammer, som representerer avstand mellom prøver ekstrahert med samme protokoll. Diversitetsanalyser er ikke utført for PowerMag Microbiome RNA/DNA Isolation Kit på grunn av lavt DNA-utbytte og degradert DNA.

°C i 30 sekunder, 56 °C i 45 sekunder, og 72 °C i 60 sekunder. Alle prøver ble analysert i to tekniske replikater i samme oppsett. Primere er oppgitt i tabell 2.

Kapillærelektroforese for separasjon av IS-fragmenter ble utført med ABI Prism 3130xl GeneticAnalyzer med et 50 cm kapillær og POP-7 polymer. 5 µl PCR-produkt, 0,1 µl Map Marker 1000 size standard (ROX) og 19,9 µl Hidi formamide (ThermoFisher Scientific) ble benyttet i reaksjonsmiksen. Modulen 1200LIZ size standard for 3130xl Genetic Analyzer ble benyttet med alle innstillinger som anbefalt fra leverandør.

Dataprosessering av fragmentlengdeprofiler fra kapillærelektroforese ble analysert med BioNumerics software versjon 7.1 (Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Belgia). Filter for fargeblødning mellom kanaler ble satt til 7000 punkter. Grensen for å detektere en topp ble satt til 1 % av «OD range» og 2 % of «curve range». Fragmentene i markøren ble benyttet til normalisering og sammenstilling av prøveprofilene. For å fjerne potensielle primer-dimere, ble grensen for minste fragmentlengde satt til 60 basepar. Skyggebånd (feil fra polymerasen) ble fjernet dersom de var mindre enn 1,2 basepar unna og mindre enn 60 % av høyden til en topp. Alle innstillingene var som anbefalt fra leverandør. Negative kontroller ble benyttet til å vurdere kontaminering i reagenser eller uspesifikke topper.

Fragmentlengdeprofilene (antall fragmenter og mengde av hvert fragment) for hver prøve ble benyttet til beregning av bakteriell diversitet. Diversitet internt i hver prøve (alfadiversitet) ble beregnet i Bionumerics (Applied Maths) med Shannon diversitetsindeks som stiger proporsjonelt med diversiteten (19). Gjennomsnittlig Shannon diversitetsindeks for alle prøver fra hver ekstraksjonsmetode ble så beregnet, og Wilcoxon rangeringstest for parvise data ble benyttet til å vurdere forskjeller mellom hver ekstraksjonsprosedyre. Ettersom det ble utført flere sammenlikninger, ble alle p-verdier Bonferroni-korrigert. Diversitet mellom prøver isolert med samme ekstraksjonsprosedyre (betadiversitet) ble beregnet ved å konstruere et dendrogram i Bionumerics (Applied Maths). Pearsons korrelasjon ble benyttet på fragmentlengdeprofilene for å måle likhet mellom prøvene, og UPGMA som algoritme for «clustering». Total nettverkslengde av resulterende dendrogram viste forskjellen mellom prøver fra hver ekstraksjonsprosedyre. Separate analyser ble utført for hvert primersett (*Bacteroidetes* (HEX) og *Firmicutes* (FAM)) og for hver ekstraksjonsprosedyre.

Resultater

Kvantifisering av bakterielt DNA

Total mengde 16S rRNA i hver prøve ble kvantifisert ved hjelp av en standardkurve med reaksjonseffektivitet på 95 % og korrelasjonskoeffisient (r2) på 0,99. ANOVA viste signifikant forskjell i bakterielt DNA-utbytte mellom protokollene ($p < 0.0001$). De tre protokollene med høyest bakterielt DNA-utbytte var QS, Q og P. Resultatene fra Wilcoxon rangeringstest for parvise data viste at QS ga signifikant bedre utbytte enn både P og Q ($p<0.0001$). Ingen signifikant forskjell ble funnet mellom P og Q ($p=0.2204$) (figur 2a, tabell 3).

PM ga svært dårlig utbytte av bakterielt DNA. En agarosegel-elektroforese viste at DNA fra dette kitet var degradert.

Kvantifisering av humant DNA

Total mengde humant DNA i hver prøve ble kvantifisert ved hjelp av en standardkurve med korrelasjonskoeffisient (r2) på 0.99. ANOVA viste signifikant forskjell i humant DNA-utbytte mellom protokollene ($p < 0.0001$). QS hadde høyest DNA-utbytte, tett fulgt av Q og PE (figur 2b). Wilcoxon rangeringstest for parvise data viste ingen signifikant forskjell mellom QS og Q ($p=0.1375$), men mellom QS og PE ($p < 0.0001$).

Bakteriell diversitet

Diversitet internt i hver prøve (alfadiversitet) varierte lite mellom de ulike ekstraksjonsprotokollene, spesielt i *Firmicutes*-rekken. Resultater fra Wilcoxon rangeringstest for parvise data viste imidlertid statistisk signifikant forskjell i *Bacteroidetes*-rekken mellom P og de to etterfølgende ekstraksjonsprotokollene (QS og Q, tabell 3).

Diversitet mellom prøver isolert med samme ekstraksjonsprotokoll viste at P ga høyest betadiversitet i *Bacteroidetes*-rekken, og nest høyest i *Firmicutes*-rekken. QS resulterte i lavest diversitet i *Firmicutes*-rekken og lavere diversitet enn P i *Bacteroidetes*-rekken (tabell 3).

Diskusjon

Målet med denne studien var å identifisere den beste DNA-ekstraksjonsmetoden for å studere bakteriell diversitet og humant DNA i fecesprøver. Fordi det er så lite humant DNA i feces, er det spesielt viktig med gode ekstraksjonsmetoder for å få best mulig utbytte. QS skilte seg ut som den protokollen som ga høyest utbytte av både bakterielt og humant DNA. P og Q har to valgfrie protokoller beskrevet av produsenten, og protokollen som er optimalisert for bakterielt DNA ble benyttet i denne studien. Forskjellen besto av et lyseringstrinn ved 95° C, i stedet for lysering ved romtemperatur. Produsentene beskriver at dette gir en høyere ratio av bakterielt/humant DNA. Dette kan ha hatt innvirkning på utbytte av humant DNA, men kan ikke forklare forskjellen i bakterielt DNA-utbytte sammenliknet med QS. QS har også tidligere vist å gi høyt utbytte av bakterielt DNA med svært god renhet når sammenliknet med andre ekstraksjonsprosedyrer (13).

Utbyttet av DNA var ikke proporsjonalt med mengde materiale inn i ekstraksjonen. Til tross for at mengde startmateriale var den samme i alle metoder, hadde protokollene ulik fortynning i løpet av ekstraksjonen. Ariefdjohan og medarbeidere viste at 10-50 mg startmateriale feces ga høyere DNA-utbytte enn startmateriale på 100-200 mg (20). Andre studier har imidlertid vist det motsatte (13). Dette illustrerer at det er viktig å gjøre egne forsøk, da man ikke nødvendigvis kan reprodusere alle parametere fra andres arbeid. PM var den protokollen med størst mengde materiale inn i ekstraksjonen, og som kom dårligst ut i vår studie. Metoden har fått gode resultater i andre studier (21) så våre data kan muligens skyldes manuell tilpasning av en protokoll som er optimalisert for et instrument.

Analyse av bakteriell diversitet illustrerte at det ikke nødvendigvis er samsvar mellom utbytte av bakterielt DNA og bakteriell diversitet. Til tross for små forskjeller i diversitet internt i hver prøve ➤

(alfadiversitet) i *Firmicutes*-rekken, fant vi en statistisk signifikant høyere alfadiversitet i *Bacteroidetes*-rekken i favør av P fremfor de andre ekstraksjonsprotokollene. Protokollen med høyest DNA-utbytte i denne studien, ga altså ikke den høyeste diversiteten. Dette er ikke i tråd med Claassen og medarbeidere som fant høyest alfadiversitet i de samme ekstraksjonsmetodene som ga størst DNA-utbytte. Årsaken til forskjellene kan være at det ble benyttet ulike prinsipper og separasjonsmetoder i diversitetsanalysene.

Ved sammenlikning av bakteriell diversitet i litteraturen er det hovedsakelig fokus på alfadiversitet, der antall bakterier og mengde av disse beregnes i ulike prøver. Vår studie har også undersøkt betadiversitet, som viser diversitet mellom prøver ekstrahert med samme protokoll. Ettersom prøvene i denne studien er fra urelaterte personer i ulike aldre, bør forskjellen mellom dem være så stor som mulig. Våre resultater tyder på at det var mindre forskjell mellom prøvene når de ble ekstrahert med QS, altså ser prøveprofilene likere ut enn for de andre ekstraksjonsprotokollene. Det kan bety at noen bakteirevarianter favoriseres og andre ikke ekstraheres like godt med QS. Forskjellene er imidlertid ikke store, og hva slags betydning eller utslag dette har i nedstrømsanalyser er usikkert. En mulig forklaring på diversitetsresultatene kan være at vi fulgte en mindre omfattende protokoll for mekanisk lysering ved ekstraksjon med QS (tabell 1). Om forskjellene i diversitet skyldes forskjellene i mekanisk lysering eller selve ekstraksjonen på instrumentet, er ikke undersøkt.

Denne studien fant ingen positiv effekt av et ekstra trinn med enzymatisk lysering. Årsaker til dette kan være at både mekanisk lysering, oppvarming og kjemisk lysering var inkludert i alle protokoller. Alle prøvene i denne studien hadde vært frosset, noe som kan ha hatt en ytterligere positiv effekt på lysering av celler og frigjøring av DNA. En annen mulig forklaring kan være at ikke alle enzymene fikk optimale forhold til å utøve sin funksjon. Lysozyme fungerer optimalt ved romtemperatur og ikke 37 ºC som benyttet i denne studien for både lysozyme, mutanolysin og lysostaphin.

Konklusjon

Ekstraksjon med QIAsymphony med DSP Virus/Pathogen kit (Qiagen) ga høyest utbytte av både humant og bakterielt DNA i denne studien. Metoden er fordelaktig med tanke på det automatiserte systemet som kan håndtere opp til 96 prøver med svært lite manuell håndtering. Ekstraksjon med PSP® Spin Stool DNA Kit (Stratec Molecular) ga høyest bakteriell diversitet. Metoden er både tid- og ressurskrevende grunnet en manuell prosedyre, men kan med fordel benyttes i bakterielle diversitetsstudier dersom tid og ressursbruk ikke er avgjørende faktorer. ■

Takk

Takk til Tverrfaglig Laboratoriemedisin og Medisinsk Biokjemi (TLMB), Ahus, for støtte og finansiering av arbeidet. En spesiell takk til bioingeniørene Eva Smedsrud og Gro Gundersen, Genteknologisk seksjon, TLMB, for godt samarbeid.

Interessekonflikter:
Forfatterne oppgir ingen interessekonflikter.

Referanser

1. Marchesi JR, Adams DH, Fava F, Hermes GD, Hirschfield GM, Hold G, et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. Gut. 2016;65(2):330-9.

2. Wang X, Yang Y, Huycke MM. Microbiome-driven carcinogenesis in colorectal cancer: Models and mechanisms. Free Radic Biol Med. 2017;105:3-15.

3. Kaiko GE, Stappenbeck TS. Host-microbe interactions shaping the gastrointestinal environment. Trends Immunol. 2014;35(11):538-48.

4. Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. Physiol Rev. 2010;90(3):859-904.

5. Klaassen CH, Jeunink MA, Prinsen CF, Ruers TJ, Tan AC, Strobbe LJ, et al. Quantification of human DNA in feces as a diagnostic test for the presence of colorectal cancer. Clin Chem. 2003;49(7):1185-7.

6. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. N Engl J Med. 2014;371(2):187-8.

7. Zhai RL, Xu F, Zhang P, Zhang WL, Wang H, Wang JL, et al. The Diagnostic Performance of Stool DNA Testing for Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2016;95(5):e2129.

8. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, O'Connor E, et al. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016;315(23):2576-94.

9. Tuomisto H. A consistent terminology for quantifying species diversity? Yes, it does exist. Oecologia. 2010;164(4):853-60.

10. Kirk JL, Beaudette LA, Hart M, Moutoglis P, Klironomos JN, Lee H, et al. Methods of studying soil microbial diversity. J Microbiol Methods. 2004;58(2):169-88.

11. Wesolowska-Andersen A, Bahl MI, Carvalho V, Kristiansen K, Sicheritz-Ponten T, Gupta R, et al. Choice of bacterial DNA extraction method from fecal material influences community structure as evaluated by metagenomic analysis. Microbiome. 2014;2:19.

12. Nechvatal JM, Ram JL, Basson MD, Namprachan P, Niec SR, Badsha KZ, et al. Fecal collection, ambient preservation, and DNA extraction for PCR amplification of bacterial and human markers from human feces. J Microbiol Methods. 2008;72(2):124-32.

13. Claassen S, du Toit E, Kaba M, Moodley C, Zar HJ, Nicol MP. A comparison of the efficiency of five different commercial DNA extraction kits for extraction of DNA from faecal samples. J Microbiol Methods. 2013;94(2):103-10.

14. Li M, Gong J, Cottrill M, Yu H, de Lange C, Burton J, et al. Evaluation of QIAamp DNA Stool Mini Kit for ecological studies of gut microbiota. J Microbiol Methods. 2003;54(1):13-20.

15. Tunsjo HS, Kvissel AK, Follin-Arbelet B, Brotnov BM, Ranheim TE, Leegaard TM. Suitability of stx-PCR directly from fecal samples in clinical diagnostics of STEC. APMIS. 2015;123(10):872-8.

16. Yuan S, Cohen DB, Ravel J, Abdo Z, Forney LJ. Evaluation of methods for the extraction and purification of DNA from the human microbiome. PLoS One. 2012;7(3):e33865.

17. Yu Y, Lee C, Kim J, Hwang S. Group-specific primer and probe sets to detect methanogenic communities using quantitative real-time polymerase chain reaction. Biotechnol Bioeng. 2005;89(6):670-9.

18. Budding AE, Grasman ME, Lin F, Bogaards JA, Soeltan-Kaersenhout DJ, Vandenbroucke-Grauls CM, et al. IS-pro: high-throughput molecular fingerprinting of the intestinal microbiota. FASEB J. 2010;24(11):4556-64.

19. Shanon CE. A mathematical theory of communication. The Bell System Technical Journal. 1948;27:379-423.

20. Ariefdjohan MW, Savaiano DA, Nakatsu CH. Comparison of DNA extraction kits for PCR-DGGE analysis of human intestinal microbial communities from fecal specimens. Nutr J. 2010;9:23.

21. Evans SJ, Bassis CM, Hein R, Assari S, Flowers SA, Kelly MB, et al. The gut microbiome composition associates with bipolar disorder and illness severity. J Psychiatr Res. 2017;87:23-9.

Leukemicellenes hemmelige nanotunneler

Av Maria Omsland

En bedre forståelse av cellekommunikasjonen mellom leukemicellene før og under standard behandling, kan gi hint om hvordan behandlingen kan effektiviseres i fremtiden. I dette arbeidet har vi sett på dannelsen av nanotunneler i tre ulike typer leukemier og undersøkt hvordan de responderer på ulike medikamenter.

Nanotunnelen ble oppdaget av Rustom og medarbeidere i 2004. Den er en tynn (50-200 nm i diameter) struktur som består av plasmamembran og filamentøst-aktin (F-aktin) og kan koble sammen celler over ulike distanser (1). Det er fortsatt manglende kunnskap rundt funksjonen og det molekylære maskineriet bak dannelsen av denne strukturen.

Nanotunnelene ble undersøkt i ulike cellelinjer og i perifert blod isolert fra friske donorer og pasienter med akutt myelogen leukemi (AML). Undersøkelser av det molekylære maskineriet bak nanotunneldannelsen ble kartlagt med ulike molekylærbiologiske teknikker som immunoblotting, immunfluorescens og flowcytometri.

Hos pasienter med AML, en heterogen leukemi som hovedsakelig rammer eldre, fant vi at antallet nanotunneler varierte. Videre fant vi at cytarabine, som er en del av standardbehandlingen av AML, kunne nedregulere nanotunneldannelsen via endring i NF-κB-signalering. I tillegg observerte vi at kjemoterapi kan transporteres via nanotunneler mellom leukemiceller (2).

Humant T-cellelymfotropt virus-1 (HTLV-1) er et retrovirus som kan forårsake aggressiv adult T-celle-leukemi (ATL). I dette arbeidet undersøkte vi nanotunneldannelsen i HTLV-1 infiserte celler. Vi observerte nanotunneler i ulike HTLV-1 infiserte cellelinjer, i tillegg kunne nanotunnelene dannes til ikke-infiserte celler. Cytarabin var i stand til å nedregulere både virusproduksjonen og nanotunneldannelsen i de infiserte cellene. Nanotunnelene kunne også inneholde virusproteiner, noe som kan bety at de kan brukes til virusspredning.

I det siste arbeidet undersøkte vi dannelsen av nanotunneler i kronisk myelogen leukemi (KML). Dette er en leukemi som er forårsaket av onkogenet Bcr-Abl1. Oppdagelsen av Bcr-Abl1 inhibitorer tidlig på 2000-tallet har økt overlevelsen betraktelig for denne pasientgruppen (3). Vi fant ut at antall nanotunneler var generelt lavt i KML-celler, men at Bcr-Abl1 inhibitoren Imatinib kunne øke nanotunneldannelsen i to KML-cellelinjer. En annen inhibitor, Nilotinib, induserte nanotunneldannelse i én av cellelinjene. Dette er sannsynligvis en effekt av at medikamentene øker cellenes evne til å binde til fibronektin, som videre tillater dannelsen av mer stabile nanotunneler. Mer forskning er nødvendig for å få økt forståelse for effekten av den induserte nanotunneldannelsen etter standard KML-behandling.

Resultater fra denne avhandlingen viser at ulike typer leukemiceller kan danne nanotunneler og at antallet kan variere, avhengig av både celle- og leukemitype. Standardbehandling kan påvirke nanotunnelene, enten ved å nedregulere dannelsen eller indusere dem. Det ser altså ut til at nanotunnelene kan ha ulik funksjon avhengig av kontekst. Vi har også vist at nanotunnelene kan brukes til transport av virusproteiner og kjemoterapi, noe som kan vise seg å være viktig for videre forståelse av nanotunnelens funksjon. ■

Maria Omsland disputerte 3. februar 2017 for PhD-graden med tittelen «Investigation of the intercellular structure tunneling nanotube (TNT) in leukemia» ved Klinisk Institutt 2, Universitetet i Bergen. Hovedveileder var dr. Vibeke Andresen og professor Bjørn Tore Gjertsen var biveileder. Omsland er utdannet bioingeniør fra Universitetet i Agder (2010) og har en mastergrad i medisinsk cellebiologi fra Universitetet i Bergen (2012). Omsland jobber nå som postdoktor ved National Institutes of Health (NIH), Bethesda, USA.

Fotografi: Jan Kåre Wilhelmsen, UIB

Utvalgte referanser:

1. Rustom A, Saffrich R, Markovic I, Walther P, Gerdes HH. Nanotubular Highways for Intercellular Organelle Transport. Science 2004; 303 (5660):1007-10.

2. Omsland M, Bruserud Ø, Gjertsen BT, Andresen V. Tunneling nanotube (TNT) formation is downregulated by cytarabine and NF-κB inhibition in acute myeloid leukemia (AML). Oncotarget 2017;8(5):7946-63.

3. Druker BJ. Perspectives on the development of imatinib and the future of cancer research. Nat Med. 2009;15(10):1149-52.

Sommervikaren

Bioingeniørstudenten fra Overhalla i Nord-Trøndelag hadde knapt hørt om Nordfjord. Nå bruker hun sommeren til blodprøvetaking og analysering ved sjukehuset i den vakre bygda nord i Sogn og Fjordane.

Av Guro Waksvik
FRILANSJOURNALIST

NAVN: Mathilde Skistad Homstad
ALDER: 21 år
ARBEIDSSTED: Nordfjord sjukehus, Laboratorium medisinsk biokjemi og blodbank (LMBB)
STUDIESTED: NTNU i Trondheim
AKTUELL FORDI: En av to sommervikarer som bidrar til å få kabalen til å gå opp på laboratoriet ved Nordfjord sjukehus.

Mens andre nyter sol og varme ved sydligere breddegrader, er Mathilde Skistad Homstad godt i gang med sitt første sommervikariat som bioingeniørstudent. Regn og atter regn til tross, hun synes det går bra med laboratoriearbeidet. At hun ikke kjente et eneste menneske i Nordfjord fra før, har ikke bydd på problemer. Sosial som hun er, har hun fort blitt kjent med både kolleger og dem hun deler bolig med.

– Hvorfor i all verden søker en nordtrønder seg til Nordfjord?
– Jeg søkte sommerjobb i Namsos, men de trengte ikke flere. Derfor søkte jeg nesten overalt, blant annet i Førde. De ringte meg, og spurte om jeg kunne tenke meg å søke på Nordfjord sjukehus.

– Reise mutters alene til en bygd du knapt har hørt om. Du er modig!
– Ja, jeg var spent og visste ikke hva jeg gikk til. Det er mye å sette seg inn i, men bare etter to uker synes jeg det går bedre og bedre. Den første uken var jeg sammen med en av de fast ansatte bioingeniørene hele tiden. Nå klarer jeg meg stort sett alene. De på laboratoriet er kjempetrivelige og sosiale mennesker. Er det noe jeg lurer på, spør jeg. Og jeg spør heller en gang for mye enn for lite. Det er ikke kjekt å gjøre feil.

– Hvorfor valgte du bioingeniørstudiet?
– Jeg liker godt kjemi og biologi, og interesserer meg for hvordan kroppen fungerer. Egentlig var jeg ikke helt sikker på hva yrket gikk ut på. Jeg stilte med blanke ark, men har ikke angret et sekund.

– Fortell om framtidsdrømmene dine.
– Jeg aner rett og slett ikke, men jeg synes biokjemi er interessant, og tror nok jeg kommer til å ta en master. Vi får se. Men jeg kommer ikke til å hoppe over til et annet fagområde. Jeg er veldig fornøyd med valg av studie.

– Det ryktes at du er eventyrlysten, og at du blant annet har hangglidet i Rio de Janeiro?
– Da jeg gikk på Karmøy folkehøgskole i Kopervik reiste vi Sør Amerika på tvers. Vi begynte i Peru, dro videre til Bolivia og deretter til Brasil. Vi gjorde alt vi klarte å presse inn på fem uker. Hanggliding var moro, men det absolutte høydepunktet var Machu Picchu, inkaenes tapte by i Peru. Senere dro vi to uker til Kina. Da var vi skikkelige turister. Fritiden bruker jeg ellers til venner, trening og turer. Fjellturer blir det god anledning til her i Nordfjord. Jeg har gått flere allerede.

– Hva er fordelene ved å jobbe på et lite sykehus?
– Vi får prøve alt og har varierte arbeidsoppgaver. Jeg tror vi får mye mer ansvar enn vi ville fått på et større sykehus. I sommer er vi stort sett bare fire på jobb, to av oss er studenter. Vi får gjøre masse forskjellig og lærer mye.

– Studiedagene kommer definitivt til en slutt en dag. Hvor og med hva ønsker du å jobbe?
– Jeg regner med å ende opp i Namsos til slutt. Det blir noe innen biokjemi, og jeg vil jobbe med mennesker. Jeg liker pasienter, og synes det er koselig å slå av en prat. Kanskje blir det forskning også, men da må jeg først ta en master.

– Hvilke konkrete arbeidsoppgaver har du?
– Under morgenrundene tar jeg blodprøver. Så analyserer jeg det som har med hematologi og koagulasjon å gjøre. Det er alltid spennende å se resultatene på prøvene. Siden sykehuset er lite, kjenner vi ofte igjen pasienter som ligger inne en stund. Da kan det være litt kjipt dersom vi ser på analysesvarene at pasienten ikke blir friskere under sykehusoppholdet.

– Hvordan tror du medstudentene vil huske deg?
– Som ei glad og positiv jente som er flink på skolen, og som samtidig nyter studietiden og finner på masse gøy. Noen vil nok huske meg som litt rastløs. Jeg må alltid ha noe å gjøre, og liker ikke å sitte hjemme.

– La oss se ti år fram i tid. Hva tror du vil bli den største endringen i utdanningen og i yrket?
– Så langt har jeg ikke tenkt. Mye mer blir nok automatisert.

– Hva gleder du deg mest til akkurat nå?
– Det skal bli hyggelig å få besøk av familie og venner her på Nordfjordeid, men det jeg gleder meg aller mest til er å treffe de andre studentene igjen. Jeg stortrives med studielivet, og synes tiden går altfor fort. Jeg gruer meg til studietiden er over. ■

På fjorårets bioingeniørkongress inviterte BFI til en samling for de som jobber i primærhelsetjenesten. De ble i en artikkel i etterkant av kongressen omtalt som «primærhelsetjenestens enslige svaler».

Vi trenger flere bioingeniører i kommunene

BARBRO HENRIKSEN
Medlem av BFIs fagstyre

Illustrasjon: iStockphoto

JEG ØNSKER å sette fokus på og hedre bioingeniører som har sitt daglige virke i primærhelsetjenesten; enten på legekontor eller i kommunale helsetjenester. Som laboratoriekonsulent i Noklus er det en fryd å komme på oppfølgingsbesøk til bioingeniører som setter kvalitet i laboratoriearbeidet i høysetet. Men de er få, og etter mitt synspunkt, alt for få. Vi trenger flere bioingeniører ute i kommunene.

Økt laboratorievirksomhet

Samhandlingsreformen har blant annet ført til at flere og sykere pasienter behandles ute i primærhelsetjenesten. Siden 1. januar 2016 er det lovpålagt at alle kommunene skal kunne gi et tilbud om øyeblikkelig hjelp-døgntilbud til somatiske pasienter. I tillegg blir utskrivningsklare pasienter overflyttet fra spesialisthelsetjenesten til kommunene mye tidligere enn før. Dette innebærer at behandling som blir initiert i sykehus skal fortsette i kommunene, og eventuelle komplikasjoner skal diagnostiseres.

> *«Bioingeniører på legekontor eller i kommunale helsetjenester gir trygghet for hele kommunen.*

Kommunene har løst dette på forskjellige måter; noen har etablert tilbudet i sykehjem, andre i interkommunale legevakter, lokal- eller distriktsmedisinske sentre. Felles for alle disse er at det kan medføre økt rekvirering av laboratorietjenester og økte krav til tilgjengelig laboratoriediagnostikk nært pasienten.

Riktig diagnostikk og behandling forutsetter god kvalitet på laboratorieanalysene. I prinsippet bør analysekvaliteten være tilnærmet like god uavhengig av om analysen sendes inn til sykehuslaboratorier eller utføres pasientnært. Men ikke alle instrumenter på markedet er av like god kvalitet. Ved spørsmål om utvidelse

av analyserepertoaret i kommunene har bioingeniører kompetansen til å vurdere eventuelle nye instrumenter og metoder ut fra kvalitet, brukervennlighet og pris. SKUP-evalueringer er her et godt hjelpemiddel hvis en slik utprøving er gjort. Laboratoriekonsulenter i Noklus er selvfølgelig også behjelpelige ved spørsmål, men erfaringsvis blir vi ofte bedt om råd først etter at legekontoret eller sykehjemmet har skaffet seg et nytt instrument.

Trygghet for hele kommunen

Bioingeniører på legekontor eller i kommunale helsetjenester gir trygghet for hele kommunen. De gir kompetanseheving til andre yrkesgrupper og tar ofte på seg en rådgiverrolle. Mange gir opplæring i prøvetaking til ansatte både i sykehjem og hjemmetjeneste. De er lett tilgjengelige ved laboratorierelaterte spørsmål og kanskje også til hjelp med pasienter der prøvetakingen er utfordrende.

Dokumentasjon og tolkning av resultater fra interne og eksterne kvalitetskontroller er viktig for å følge opp analysekvaliteten på de pasientnære instrumentene. Bioingeniører har spisskompetanse i dette og har fokus på kvalitet på en helt annen måte enn andre yrkesgrupper i primærhelsetjenesten.

Utfordringer

Bioingeniører i primærhelsetjenesten er ofte de eneste med denne yrkesbakgrunnen på arbeidsplassen. De opplever derfor andre utfordringer enn sine kollegaer på sykehuslaboratorier. Blant annet står de langt på vei alene i lønnsforhandlinger. De må også argumentere for, og forsvare, kvalitet satt opp mot økonomiske hensyn. Det er dessverre fremdeles lite kunnskap om yrket, og bioingeniører må i stor grad selge seg inn og informere om hvilken kompetanse de innehar. Hvordan kan vi møte disse utfordringene? Erfaringsutveksling og nettverksbygging tror jeg er viktig. NITO Sør-Trøndelag har jevnlige samlinger for sine bioingeniører i primærhelsetjenesten. Kan dette være et godt eksempel til etterfølgelse?

Jeg tror det er viktig at kommunene får opp øynene for den kompetansen yrkesgruppen har. Å ha en bioingeniør ansatt vil heve kvaliteten på hele laboratorievirksomheten, og det vil over tid sannsynligvis gi innsparing i både tid og penger. Ja til flere bioingeniører i primærhelsetjenesten! ■

Det er det vi viser og gjør som former arbeidsmiljøet

LIZA LYNG

Medlem av yrkesetisk råd

DA JEG FIKK spørsmål om å stille til valg i yrkesetisk råd, lette jeg frem alt jeg kunne finne om rådet. Så leste jeg de ni punktene i BFIs yrkesetiske retningslinjer, virkelig *leste* dem. På en måte er retningslinjene rimelig enkle. De fungerer på de fleste områdene i et moderne samfunn, og derfor fordyper vi oss ikke i dem. Samtidig kan vi bruke disse setningene som utgangspunkt for å reflektere over vår hverdag som yrkesutøvere og kollegaer. For eksempel retningslinje sju:

«Bioingeniøren viser respekt for og ivaretar sine kollegaer»

Denne er en av mine favoritter blant retningslinjene, fordi den er formulert som noe en *gjør*, og ikke noe en *tenker* eller *kjenner*. Hva betyr retningslinje nummer sju? For min del tenker jeg at uansett om du ikke *kjenner* respekt for en kollega så klarer du å *vise* respekt. Uansett om du er stresset og opptatt av jobben, så klarer du å ta vare på dine kollegaer. Du kan hilse i korridoren, gi ros, gi litt mer albuerom når du ser at det trengs – og du kan la være å bruke hersketeknikker* hvis en kollega irriterer deg. Dette blir ekstra viktig når du tar imot nye kollegaer. Det er du som kan arbeidsplassen, du og dine kolleger danner miljøet for den nye.

Uansett hva vi *sier* til den nye kollegaen om akseptert atferd, er det hva vi *viser* som danner miljøet.

Vi *viser* at her svarer vi på faglige spørsmål uten å få noen til å kjenne seg dum, holder solidarisk på lunsjpauseperioden og lytter på ideer uansett om de kommer fra en fagansvarlig eller fra en nybegynner. Vi *viser* at vi ikke ler av rasistiske vitser eller baksnakker hverandre.

Hva om dette ikke er tilfelle på din arbeidsplass?

Jeg mener at det er ok å reagere, å være uenig og bli sint. Det kan til og med være ok å havne i konflikt. Men kan du gjøre det samtidig som du bevarer en respektfull holdning, i kampens hete, selv om du ikke føler overveldende respekt for motparten? Det går faktisk an. Og om det er hva vi viser som former miljøet, er det svært viktig at vi gjør akkurat det, at vi reagerer. For om jeg tar smellen, om jeg blir utsatt for rasistiske vitser, om jeg bare ler når jeg får sarkastiske kommentarer om min stygge sveis – eller om jeg lar noen henge meg ut foran andre uten å reagere, så viser jeg nye kollegaer hvilket miljø de har havnet i; et miljø hvor de kan forvente lite respekt, et miljø der vi ikke tar vare på hverandre.

Da kan det være fint å ta frem nummer sju og huske at det ikke bare handler om meg eller deg, men hva vi klarer å formidle til nye kollegaer ved vår atferd. Å vise nye kollegaer at jeg ikke aksepterer å bli hengt ut foran dem, er også en måte å bli ivaretatt på. ■

* Hersketeknikkene: Identifisert og formulert av professor i sosialpsykologi ved UiO, Berit Ås, i 1979, og anerkjent over hele verden. De er: usynliggjøring, latterliggjøring, tilbakeholdelse av informasjon, fordømmelse uansett hva du gjør (dobbeltstraffing) og påføring av skyld og skam.

Vinn en kake til fredagskaffen på laben!

Løs kryssord sammen med kollegene og vinn kake!

Send løsningen til Bioingeniøren, pb. 1636 Vika, 0119 Oslo, sammen med navn, epostadresse og mobilnummer. Du kan også scanne eller fotografere løsningen og sende den på epost til bioing@nito.no. Svarene må være hos oss senest mandag 28. august. Løsningen og navnet på vinneren blir lagt ut på bioingenioren.no få dager etter.

Lykke til!

XORD.no	OLDER / KUSK		GRØNLANDS APOSTEL	BRITISK AVIS	BJELKE / AVGUD		LYSE-RØD / ROVDYRET		NAPPE		MUNNING	HENSYN
		ALLFADER / UTPRØVD				ROMORG. / NAKEN				FOTPLAGE / GREVE		
TÆL / KAN TEKST VÆRE												
EN KENNEDY				KODEKS / MYNT				ØY I KARIBISKE HAV / FISK				
LESJON	DREIE / KILE		HENTYDET	GLATT			ABONNENTEN / LEDD I KJEDE							
			KNUST / FORKJØLELSEN			AGITERE / KRYPTERER				AV SAMME ULLA / SLIKE				
GITTER / KNEGGE				HEVE / SLETTER				ALDRI	HÅLKE / KINESER			IKKE VI / EN GYNT		
		BIBELNAVN												ARVEFAKTOR
GERMANER						ELV / NOTABENE				FASE / HES			VARMT AVKOK	
TERNINGKAST			STRØKET				GRANULØS							
HØVDINGNAVN					LAGE SAUELÅT				FISKEN					

Kaos, sa studentene. Framtida er lys, sa rektor

Bioingeniøren

FOR 25 ÅR SIDEN

I Bioingeniørens augustnummer i 1992 fortalte vi om erfaringene ett år etter sammenslåingen av de to bioingeniørutdanningene i Oslo, ved Ullevål og Rikshospitalet. Oppfatningen til studentene og rektor er en smule forskjellig.

«– Sammenslåingen har ført til kaos for det første kullet. Bedre planlegging kunne forhindret mye av virvaret, sier student Nina Kjærvoll. ... – Det virker som om ledelsen tar en dag av gangen og håper på det beste. Hele klassen er oppgitt på grunn av den dårlige planleggingen som har preget dette første året, sier hun. Hun forteller om en urolig tilværelse med stadig forflytninger mellom Riksen, Ullevål og Gaustad, hvor anatomiundervisningen foregår.

– Vi føler oss hjemløse, hører ikke til noe sted. Lærerne vet ikke hvem vi er og vi kjenner ingen av studentene på de andre kullene, forteller Nina».

Rektor Siri Bratlid, er atskillig mer optimistisk. Hun gleder seg blant annet til å flytte inn i Bislet høgskolesenter (der utdanningen fremdeles holder til, red. anm.).

«- Med nye lokaler og ny skolemodell har vi fått mer luft under vingene. Den skal vi bruke til å utvikle skolen faglig og pedagogisk. ... Den første innkjøringsfasen som felles skole er over. Lærere og ansatte har ryddet misforståelser av veien og har så smått begynt å snakke samme språk, sier hun.» ■

Bioingeniørfaglig institutt inviterer til kurs om

Relasjonsledelse for bioingeniørledere

Tid: 20. – 21. november 2017
Registrering: Mandag 20. november kl. 09.00, programstart kl. 10.00
Avslutning: Tirsdag 21. november kl. 16.00
Sted: Thon Hotel Arena, Lillestrøm
Form: En kombinasjon av foredrag, egenrefleksjon, gruppearbeid og diskusjoner.
Målgruppe: Ledere, mellomledere og kommende ledere.

Faglig innhold

Deltakerne vil få teoretisk påfyll om relasjonsledelse og den norske ledermodellen, og mulighet til refleksjon over egen relasjonskompetanse og egne lederforutsetninger. Videre legges det vekt på relasjoners og følelsers betydning, og hvordan personlig væremåte påvirker den enkelte medarbeideren og hele arbeidsfellesskapets energi, motivasjon og evne til å skape resultater.

Deltakerne får boka «Relasjonsledelse», og kunnskap om hvordan den kan benyttes til endring av lederpraksis og til å bedre egen livssituasjon. Innføring i Relasjonskompetanse vil være nyttig for alle livsområder.

Foreleser er Jan Spurkeland, som har vært lederutvikler gjennom 25 år. Han har skrevet seks fagbøker om ledelse og holdt foredrag om disse bøkene på høgskoler, universiteter og på konferanser. Spurkeland har lang erfaring med lederkurs og lederprosesser fra både offentlig og privat virksomhet. Se mer på relasjonsledelse.no.

Godkjent med tellende timer i spesialistgodkjenning for bioingeniører.

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

Maksimalt antall deltakere

Maksimalt antall deltakere er 20. Vi tar imot påmeldinger etter først-til-mølla-prinsippet.

Kontaktperson

Marie Nora Roald, NITO Bioingeniørfaglig institutt.
E-post: marie.nora.roald@nito.no telefon: 22 05 62 68.

Deltakeravgift

Merk at første alternativ inkluderer overnatting på kurshotellet og helpensjon.

	BFI-medlem	NITO-medlem	Andre
Inkludert overnatting 20. – 21. november, helpensjon og kursmateriell	Kr. 5700	Kr. 6700	Kr. 9900
Uten overnatting, inkludert bevertning dagtid, middag og kursmateriell	Kr. 4900	Kr. 5900	Kr. 9200
Uten overnatting eller middag, inkludert kursmateriell og bevertning dagtid	Kr. 4300	Kr. 5300	Kr. 8600

Deltakeravgiften faktureres i etterkant av kurset. Eventuell ekstra overnatting natten før kurset; 19. – 20. november, kan bestilles sammen med påmelding, men må betales direkte til hotellet ved utsjekking. Se nettsidene for mer informasjon.

PÅMELDING

Påmeldingsfrist: 20. oktober 2017.
Påmelding via internett: www.nito.no/bfikurs.
Bekreftelse på påmelding og faktura sendes ut etter påmeldingsfristens utløp. Bekreftelsen sendes fortrinnsvis via e-post.

Avbestilling

Ved avbestilling etter påmeldingsfristens utløp betales 20 prosent av deltageravgiften. Ved avbestilling senere enn tre virkedager før arrangementet, eller ved uteblivelse, betales full avgift. Kursmateriell vil da bli tilsendt.

Fagpressen F

Presseorganisasjonen for fagblader, tidsskrift og magasiner

230 blader som tar kvalitetsjournalistikk på alvor!

www.fagpressenytt.no
www.fagpressen.no
www.fagpressekatalogen.no

Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM)

FORSKNINGSMIDLER FRA NORM

Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) lyser ut midler til forskning med følgende formål:

- kartlegge resistens mot antimikrobielle midler i mikrober
- fremme kunnskap om årsaker til resistensutvikling i mikrober
- fremme kvaliteten på forebyggende tiltak mot utvikling og utbredelse av resistens

NORM er et nasjonalt helseregister med sekretariat ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Prosjektstøtte forutsetter imidlertid ikke at det benyttes data fra NORM-registeret. Søknader om forskningsmidler vil bli behandlet av Fagrådet i NORM. Støtten til enkeltprosjekter vil normalt være begrenset oppad til kr. 50 000. NORM-midler kan ikke brukes til å dekke administrasjonsutgifter på institusjonsnivå (overhead). Det kan søkes om midler til reagenser, forbruksmateriell, timelønn til assistent (for eksempel bioingeniør), presentasjon av aktuelle studier på møter og kongresser, hospitering og lønn for arbeid i eget prosjekt (sistnevnte må begrunnes særskilt). Fagrådet vil spesielt stimulere til samarbeid på tvers av spesialiteter og fagmiljøer og til forskning i kliniske avdelinger og i allmennpraksis. Fagrådet vil også prioritere forskning på bruk av antibiotika og forebyggende tiltak mot resistens, samt forskningsprosjekter i mindre fagmiljøer i ulike deler av landet.

Eget søknadsskjema for forskningsmidler fra NORM må benyttes. Nærmere opplysninger og søknadsskjema fås fra NORM webside https://unn.no/fag-og-forskning/norm-norsk-overvakingssystem-for-antibiotikaresistens-hos-mikrober/forskningsmidler-fra-norm eller hos NORM sekretariatet ved Anne-Sofie Furberg (anne-sofie.furberg@uit.no, telefon 99 41 40 07) og Gunnar Skov Simonsen (gunnar.skov.simonsen@unn.no, telefon 77 62 84 93). Søknad med alle vedlegg sendes elektronisk til norm@unn.no.

Søknadsfrist 1. oktober 2017.

Søk om støtte fra Studiefondet!

Studiefondets formål er å gi økonomisk støtte til medlemmene slik at de kan drive faglig utvikling som kan bidra til å heve bioingeniørfaget.

I henhold til retningslinjene for studiefondet kan instituttets medlemmer som hovedregel søke Studiefondet om økonomisk støtte til:

- Faglig videreutdanning og annen videreutdanning i henhold til instituttets målsetning
- Forsøks- og utviklingsprosjekter
- Forskningsprosjekter
- Utredninger

Søknadsfrist 1. november, 15. februar og 1. mai.

Les mer og hent søknadsskjema på www.nito.no/bfi

Følg Bioingeniøren i sosiale medier!

Siste nytt • Fag og vitenskap • Ledige stillinger

twitter.com/Bioingenioren

facebook.com/Bioingenioren

instagram.com/bioingenioren

www.bioingenioren.no

BFIs kurs høsten 2017

Koagulasjon: 13. – 14. september, Bergen.
Kurset vil gi en oversikt over koagulasjonsanalyser og ta for seg utfordringer både ved de vanligste koagulasjonsanalysene og presentere nye og kommende analyser. Sentrale tema blir pasientnær analysering, blødninger, trombolyse og slagdiagnostikk, automasjon, kvalitetskontroll og samkjøring.

Vitenskapelig publisering:
19. – 20. september, Trondheim.
Deltakerne får kunnskap om litteratursøk, skriveprosess, publiseringspoeng, publiseringsprosessen, innflytelsesfaktor (Impact factor), kritisk vurdering av artikler, innovasjon og hvordan det kommer til anvendelse i sykehus.

Lederdagene 2017: 24. – 25. oktober, Trondheim.
Deltakerne vil få kunnskap om utvikling og nyheter innen ledelse, og får anledning til å møte ledende bioingeniører fra andre arbeidsplasser for erfaringsutveksling og diskusjon.

Nettverkstreff for kvalitetsarbeid i medisinske laboratorier og workshops: 13. – 14. november, Oslo.
Deltakerne vil få kunnskap om kvalitetsarbeid i medisinske laboratorier og muligheter for erfaringsutveksling og diskusjon. I tillegg arrangeres parallelle workshops i aktuelle tema.

Intervju av blodgivere: 21. – 22. november, Oslo
Deltakerne vil få innføring i kommunikasjon med blodgivere og praktisk trening i intervjuteknikk, kommunikasjon og etisk refleksjon. I tillegg blir det forelesninger og diskusjoner om forståelse og tolkning av spørreskjema, gjeldende regelverk og andre relevante tema. Kurset gjennomføres med en kombinasjon av forelesninger i plenum, diskusjoner og gruppearbeid.

NYTT TILBUD! Relasjonsledelse:
21. - 22. november, Lillestrøm
Kurset er beregnet for ledere, mellomledere og potensielle ledere, og arrangeres i samarbeid med relasjonsledelse.no.

Påmeldingsfrister, mer informasjon om påmelding: www.nito.no/bfikurs.

NML Congress: 5.-7. oktober, Helsinki
Det arrangeres nordiske kongress for bioingeniører hvert andre år. Årets kongress har to parallelle sesjoner på engelsk i tillegg til posterutstilling og omvisninger.
Påmeldingsfrist: 8. september 2017 (laveste pris).
Mer informasjon og påmelding: www.nml2017.fi.

Returadresse:
NITO,
postboks 1636 Vika,
0119 Oslo

ResistancePlus™ MG

Go Beyond Detection

CE IVD

Den første CE/IVD godkjente testen på markedet som detekterer M. genitalium, samt makrolidresistens.

- *Resistensbestemmelse av makrolider har vist seg å forbedre pasientbehandlingen.[1]*
- *Resistensbestemmelse av makrolider er anbefalt i internasjonale retningslinjer.[1,2]*

Ref:

1. Jensen, M Cusini, M Gomberg. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections.

2. Horner PJ et al. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis.

PlexPCR™

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

Diagen