

Automatisert svaroverføring for mykobakterie-PCR gir betydelig gevinst i svartid og optimaliserer arbeidsflyten i laboratoriet

Jagdip Kaur¹ og Azel Arab el Mrhari Pettersen²

¹ Avdeling for mikrobiologi, Bakteriologisk enhet, Mykobakterielaboratoriet, Oslo universitetssykehus (OUS), Rikshospitalet (RH)

² Avdeling for mikrobiologi, Seksjon for kvalitet, IT og driftstøtte, OUS RH

Kontaktforfatter: jagk@ous-hf.no

Automatisert svaroverføring for mykobakterie-PCR ved Oslo universitetssykehus har redusert svartid, styrket kvalitetssikringen og effektivisert laboratoriets arbeidsprosesser ved diagnostikk av tuberkulose og andre mykobakterielle infeksjoner.

Tuberkulose (TB) er en alvorlig, smittsom sykdom som primært rammer luftveiene, og som fortsatt er blant de ti ledende dødsårsakene globalt. Sykdommen er særlig utbredt i lav- og mellominntektsland, men forekommer også i høyinntektsland. TB forårsakes hovedsakelig av *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) eller andre arter som inngår i *Mycobacterium tuberculosis*-komplekset. Resistente Mtb-stammer har spredd seg til Norge i kjølvannet av geopolitiske endringer og migrasjon (1).

Tuberkulose i Norge – lav forekomst, høye krav til diagnostikk

I Norge er forekomsten av TB lav, med færre enn 200 tilfeller årlig. Majoriteten av tilfellene, 80–90 %, oppstår hos personer født i land med høy forekomst av sykdommen (figur 1) (2).

Til tross for den lave insidensen av TB i Norge, stiller sykdommens alvorlighetsgrad og smittepotensial strenge krav til rask, følsom og pålitelig diagnostikk. Effektive laboratorieprosesser er derfor

avgjørende for å sikre tidlig påvisning og riktig behandling så snart som mulig.

Mtb er en langsomtvoksende og kravstor bakterie, noe som medfører lang analysetid ved tradisjonelle dyrkningsmetoder. Direkte påvisning av Mtb er derfor særdeles viktig. Molekylærbiologiske metoder for oppformering av DNA, som PCR, benyttes derfor i tillegg til tradisjonell dyrkning i økende grad for direkte påvisning av bakterielt DNA i kliniske prøvematerialer. Ettersom Mtb smitter via dråpesmitte, er det avgjørende at pasienter med høy klinisk mistanke om TB isoleres inn til diagnosen er avklart. Ved mistanke om TB ligger pasienter på sykehus på enerom med mellomgang mellom rom og korridor, i et såkalt P3-isolat.

Det er anslått at et døgn på P3-isolat kan koste opp mot 20.000 kr (3). For alle leger, sykepleiere og bioingeniører som skal inn til pasienter er det nødvendig å bruke frakk, hansker og åndedrettsvern, noe som er tidkrevende og dyrt. Pasienter som ligger på isolat, kan ofte føle seg ensomme og isolert. Dette understreker behovet for hurtige og pålitelige PCR-analyser med høy sensitivitet og spesifisitet.

Nye PCR-metoder ga økt behov for effektivisering

I 2024 tok Avdeling for mikrobiologi (MIK), Bakteriologisk enhet ved Rikshospitalet, Oslo universitetssykehus (OUS), i bruk PCR-instrumentet cobas® 5800 (Roche) (figur 2) og cobas® MTB analyse-kit for direkte påvisning av DNA fra Mtb-komplekset. Samtidig ble det innført nye analyser for påvisning av genotypisk resistens

mot rifampicin og isoniazid hos Mtb, samt en PCR-test for de hyppigst forekommende atypiske mykobakteriene, *Mycobacterium avium/intracellulare*. Hensikten med innføringen av disse analysene var å sikre rask, følsom og mer presis diagnostikk av TB og andre mykobakterielle infeksjoner, samt tidlig deteksjon av antibiotikaresistens som er av stor klinisk betydning.

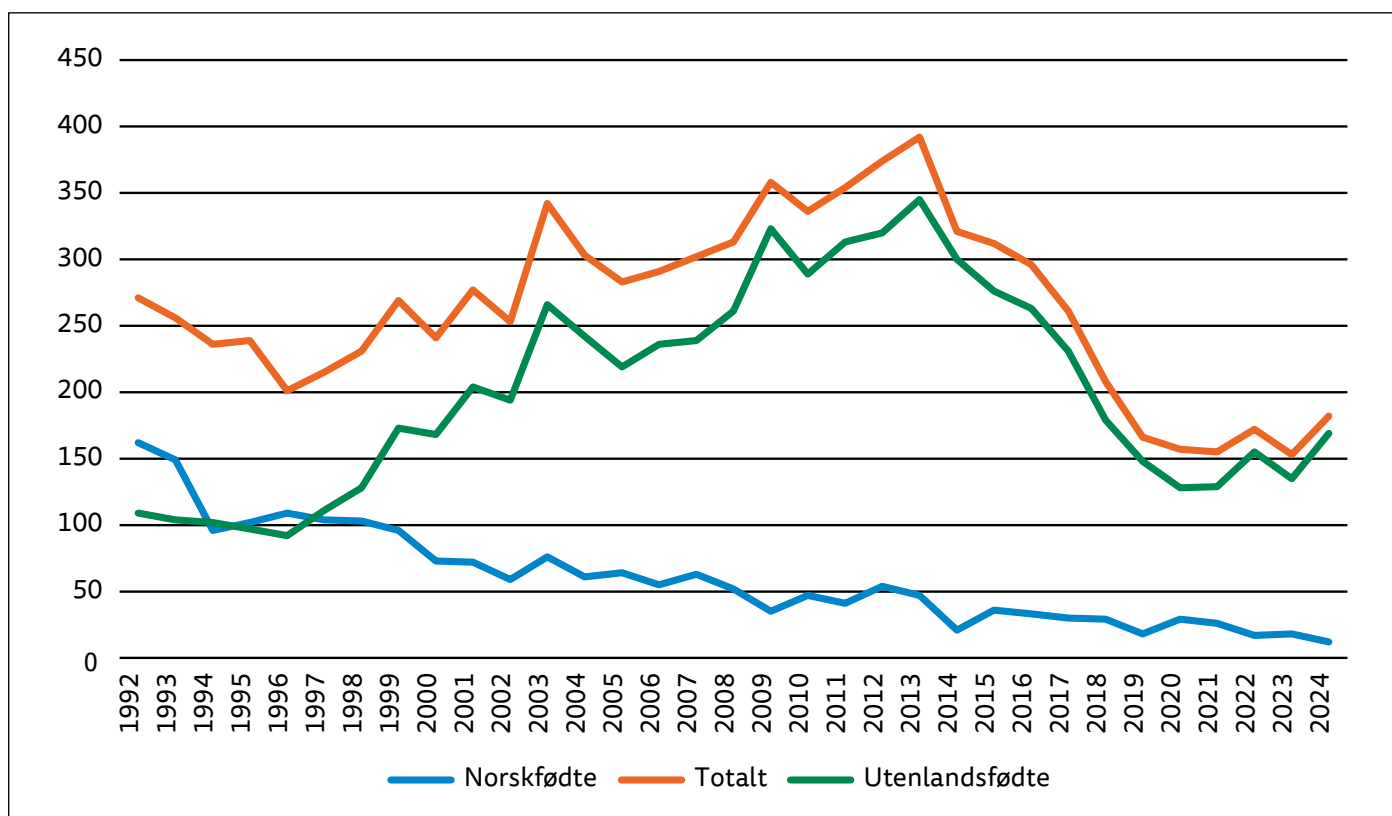
Tidligere arbeidsflyt og utfordringer

PCR-instrumentet ble tatt i bruk før integrasjon med laboratoriesystemet (LIMS) var på plass. Dette medførte en manuell arbeidsflyt der bioingeniører måtte rekvirere analyser direkte på instrumentet, etterfulgt av manuell avlesning av resultater med arbeidslister.

Videre måtte prøvesvarene registreres manuelt i LIMS før foreløpige svar kunne formidles til rekvirent. Denne prosessen var både tidkrevende og sårbar for forsinkelser og potensielle registreringsfeil.

Før PCR-analysen måtte pasientprøvene først forbehandles med N-acetyl-L-cystein (NALC) for å løse opp prøvematerialet. Deretter ble levende mykobakterier inaktivert med Microbial Inactivation Solution (MIS). Ved høyt prøvolum kunne det medføre at analyseresultater ikke ble avlest samme dag, ettersom Mykobakterielaboratoriet har åpningstid fra kl. 08:00 til 15:30.

Forsinket svarrapportering var uheldig, særlig i tilfeller hvor pasienter var isolert på grunn av mistanke om TB. Rask tilgang til PCR-resultater er avgjørende for klinisk beslutningstaking, inkludert oppstart av behandling eller oppheving av isolasjon.



FIGUR 1: Antall meldte tuberkulose tilfeller totalt i Norge, fordelt på norsk- og utenlandsfødte, fra 1992 til 2024. Illustrasjonen er hentet fra FHI årsrapport (2).

Behov for automatisering

Planlagt LIMS-integrasjon kom etter hvert på plass. Automatisert svaroverføring ville redusere manuelt arbeid, minimere risiko for feil og bidra til kortere svartider.

I tillegg ble daglige kvalitetskontroller tidligere avlest manuelt og dokumentert i separate Excel-regneark, noe som var tidkrevende. Det var derfor også et ønske om å etablere en automatisert og mer robust løsning for registrering og oppfølging av kvalitetskontroller.

Implementering av automatisert løsning

Arbeidet ble igangsatt som et samarbeidsprosjekt mellom MIK og Roche Diagnostics Norge AS.

Målet var å etablere en fullverdig integrasjon mellom PCR-instrumentet og LIMS.

Programvaren cobas infinity ble implementert som mellomledd for å muliggjøre toveis kommunikasjon mellom instrument og LIMS. Dette ga automatisk overføring av både arbeidslister og analyseresultater, samt støtte for kvalitetssikring og regelstyrt validering av resultater.

Det ble gjennomført en omfattende test-

fase der nye analysekoder ble opprettet, inkludert overføring av Ct-verdier fra PCR og positive, negative og ugyldige resultater til LIMS. Videre ble det implementert regler for automatisk kvalitetskontroll basert på statistiske avvik, ± 2 og ± 3 standardavvik. Resultater utenfor definerte

grenser ble automatisk stoppet for videre overføring.

Godkjente resultater ble umiddelbart overført til LIMS og deretter automatisk videre til journalsystemet DIPS for eksterne og interne rekvisitter, hvor de ble tilgjengelige for rekvisient uten manuell håndtering.

Stor gevinst i hverdagen

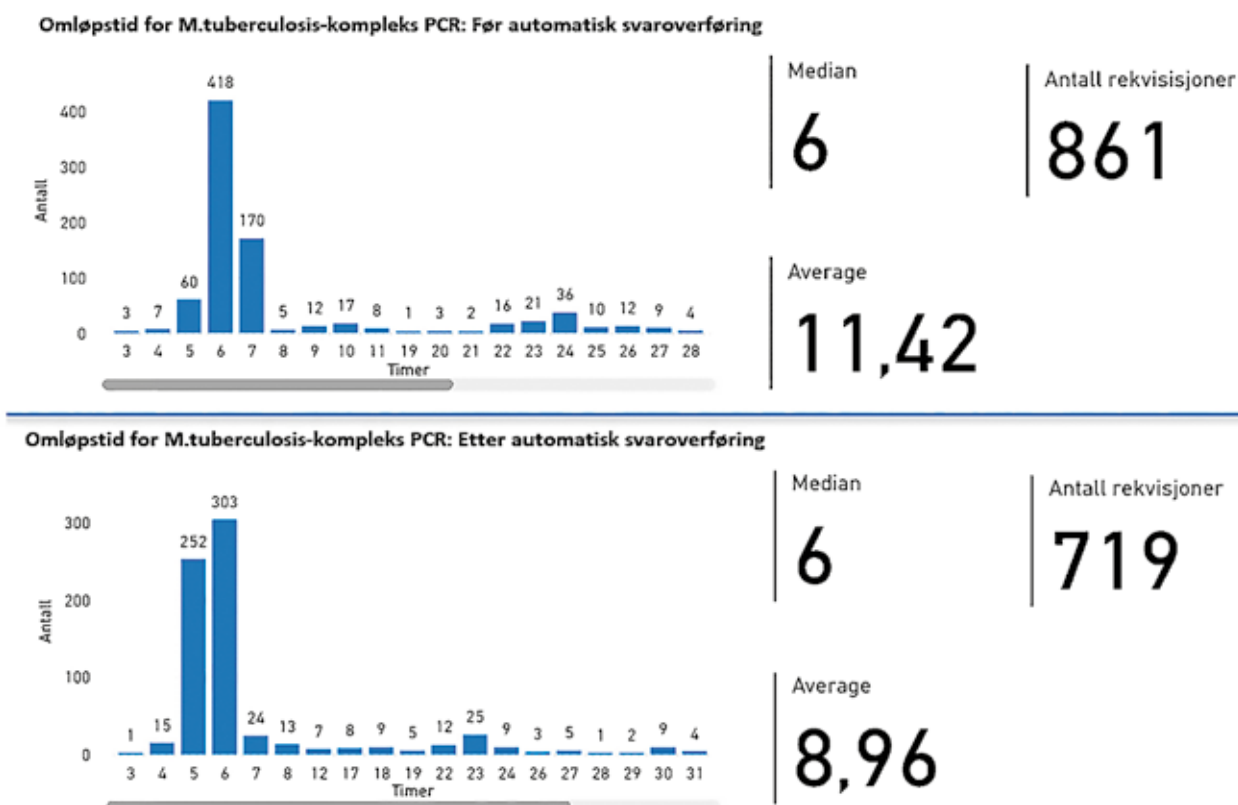
Den mest sentrale gevinsten ved automatiserte laboratoriesvar er muligheten for raskere klinisk beslutningstaking. Kortere tid fra prøvetaking til svar vedrørende resistens mot standard TB-behandling med rifampicin og isoniazid, kan bidra til tidligere oppstart av riktig behandling, samt raskere avklaring av isolasjonsbehov. Dette viser seg å ha stor betydning både for pasientsikkerhet og ressursutnyttelse i helsetjenesten, i et helhetlig perspektiv.

Implementeringen av automatisert svaroverføring har gitt betydelige gevinster i den daglige driften ved Mykobakterielaboratoriet. Reduksjonen i manuelle arbeidsprosesser har ikke bare bidratt til kortere svartid, men også til økt standardisering og redusert risiko for menneskelige feil. Dette er særlig viktig ➤



FIGUR 2: PCR-instrumentet cobas® 5800 fra Roche Diagnostics.

Foto: Privat



FIGUR 3: Omløpstad i timer for *Mycobacterium tuberculosis*-kompleks PCR før og etter innføring av automatisk svaroverføring. Figuren er laget i programmet Power BI.

ved diagnostikk av TB, hvor tidsaspektet er særlig kritisk for både pasientbehandling og smittevern.

Figur 3 viser at omløpstiden for Mtb-kompleks PCR ble redusert fra cirka 11 timer før automatisk svaroverføring til 9 timer etter at MIK tok i bruk automatisert løsning for besvarelse av PCR-svar. Etter innføring av automatisert svaroverføring, blir de fleste PCR-analysene besvart etter 5-6 timer. Automatisert svaroverføring har derved redusert svartiden for Mtb-PCR med cirka 2 timer.

Automatiseringen av kvalitetskontroller representerer også en viktig forbedring. Ved å innføre standardiserte kriterier for godkjenning av analyser, sikres en mer konsistent kvalitetssikring. Samtidig reduseres arbeidsbelastningen for bioingeniørene.

Selv om automatiseringen har gitt store gevinster, er det fortsatt behov for manuell vurdering av enkelte prøvesvar, spesielt ved avvik. Systemet er også helt avhengig av riktig etablering, oppsett og vedlikehold. Feil i regler, arbeidsrutiner eller integrasjon kan få konsekvenser for

svarflyten, og det er derfor viktig med kontinuerlig kvalitetsoppfølging.

Konklusjon

Automatisering av svaroverføring for mykobakterie-PCR ved MIK, OUS, har ført til redusert svartid, økt effektivitet og forbedret kvalitet i laboratoriets arbeidsprosesser. Løsningen gir raskere diagnostisk avklaring og bedre pasientbehandling, samtidig som den reduserer mengden manuelt arbeid og risiko for feil. Dette er god helseøkonomi.

Referanser

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
2. Nordstrand K, Berild JD, Mengshoel AT, Strand ÅM, Ingebrigtsen TM, Heldal E. Tuberkulose i Norge 2024 – med behandlingsresultater for 2023. Årsrapport. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2025
3. Bakken JD. Et døgn på isolat kan koste 20.000 kroner. Nationen 24.02.17: <https://www.nationen.no/et-dogn-pa-isolat-kan-koste-20-000-kroner/s/23-148-166150> (22.05.2026).

Om forfatterne



Jagdip Kaur er bioingeniør med spesialistgodkjenning og master i biomedisin. Hun jobber som spesialbioingeniør ved avdeling for mikrobiologi, Bakteriologisk enhet, Mykobakterielaboratoriet, OUS RH. Medlem av NITO BFIs rådgivende utvalg for mikrobiologi.



Azel Arab el Mrhari Pettersen er molekylærbiolog. Han jobber som seniorrådgiver/spesialrådgiver – IKT ved avdeling for mikrobiologi, Seksjon for kvalitet, IT og driftstøtte, OUS RH.