

Kvaliteten af resistensbestemmelser på urin i almen praksis er generelt god

Per Søggaard^{1,7}, Anette Flindt Knudsen^{1,7}, Tove Højbjerg², Kirsten Paulsen², Jørgen Prag³, Hanne M. Nielsen³, Marianne Bøggild Pedersen⁴, Jens K. Møller⁴, Margrethe Dahl⁵, Lisbeth Nielsen⁶, Esther Jensen⁷ & Per Grinsted⁷

I almen praksis (AP) blev der i 2006 foretaget 391.000 resistensbestemmelser af urin. Undersøgelserne blev honoreret med 28 mio. kr. af Sygesikringen. Kvalitetssikring af mikrobiologiske undersøgelser i almen praksis (MIKAP) blev i 2005 etableret i fem »amter« (Nordjyllands, Viborg, Aarhus, Frederiksborg og Fyns (Vejle er siden kommet til)). I disse amter organiseres kvalitetssikringen af en klinisk mikrobiologisk afdeling (KMA) eller Laboratoriekonsulentordningen (LKO) sammen med KMA. Laboratorieuvalget vedrørende almen praksis har fastsat kvalitetskrav for analyserne [1]. For resistensbestemmelse på urin skal > 82% af resultater over en løbende toårsperiode være korrekte. Ifølge landsoverenskomsten er praktiserende læger, der udfører laboratorieanalyser, forpligtet til at deltage i kvalitetssikring for at kunne udføre disse analyser for regionens regning. I MIKAP udføres kvalitetssikringen på simulerede urinprøver. I 2005 og 2006 anvendte MIKAP de samme seks bakteriestammer overalt. Formålet med denne artikel er at formidle og diskutere resultaterne af kvalitetssikringen af resistensbestemmelser på urin for den første toårsperiode og at udvide kendskabet til MIKAP-arbejdet.

MATERIALE OG METODER

Simulerede urinprøver blev fremstillet ud fra bouillon tilsæt med en teststamme og inkuberet ved 35 °C natten over. Bouillon blev fortyndet til den ønskede tæthed og tilsat borsyre for at stabilisere bakterietallet. Testbakterierne var seks almindeligt forekommende urinvejspatogene bakterier med almindelige resistensmønstre. To gange årligt blev tre prøver sendt til hver praksis og de øvrige mikrobiologiske afdelinger i MIKAP. Hver testbakterie blev udsendt to gange i løbet af to år. I lægehusene undersøgte man de simulerede urinprøver, som om de var urinprøver fra patienter. Man registrerede resultaterne af resistensundersøgelserne og sendte dem til den lokale mikrobiologiske afdeling sammen med oplysning om de anvendte materialer og metoder. Når alle lægehusene havde svaret på prøveudsendelsen, blev den mikrobiologiske afdelings resultater offentliggjort på en relevant hjemmeside, f.eks. www.visinfoosyd.dk.

Resultaterne fra lægehusene blev registreret i en database, hvorfra der blev udskrevet et svar, som indeholdt lægehusets resultater, de forventede resultater og de samlede resultater. Den enkelte praksis kunne således sammenligne egne resultater med resultaterne fra den mikrobiologiske afdeling og de øvrige deltagere. Mere end 90% rigtige svar anses for at være »meget tilfredsstillende«, mere end 82% rigtige er »tilfredsstillende«.

RESULTATER

Af ca. 887 mulige praksis i de seks »amter« deltog 842 (95% (spændvidde: 73-100%)) i MIKAP. Resistensbestemmelse blev udført af 69% (spændvidde: 61-92%). Det maksimale teoretiske antal besvarelser var 1.162, men antallet af besvarelser var ca. 1.000, da ikke alle deltagere svarede to gange. I toårsperioden indgik der 23.929 resistensresultater, hvoraf 21.651 (90,9%) var rigtige. Antallet af prøver pr. antibiotikum pr. bakterie varierede mellem 311 og 937. Resultatet af resistensbestemmelserne ses i **Tabel 1**.

Det fremgår af Tabel 1, at lægehusene for 31 ud af 35 mulige kombinationer samlet opnåede kvalitetsmålet »meget tilfredsstillende« eller »tilfredsstillende« ved resistensundersøgelse i en løbende toårsperiode [1]. Kun ved ampicillin og nitrofurantoin ved *Klebsiella pneumoniae* og nitrofurantoin ved *Proteus mirabilis* blev målet ikke nået. Fælles for disse er, at zonediameteren ligger tæt på *breakpoint* for følsomhed. Ved sulfonamid og *K. pneumoniae* blev målet næsten nået; 81,3% rigtige i forhold til kravet på 82%.

DISKUSSION

Kvalitetssikring af mikrobiologiske undersøgelser i almen praksis er forholdsvis ny, og i Danmark har der også været forskellige holdninger til, om kvaliteten af resistensbestemmelse i lægehuse er god nok. I andre lande foretages resistensbestemmelse endnu ikke i primærsektoren. Der er derfor ingen erfaringer at trække på fra udlandet, og der findes kun få tidligere publikationer fra Danmark [2, 3]. Regionernes incitament til kvalitetssikring af behandling af urinvejsinfektioner (UVI) er naturligvis en forventning om, at

UDVIKLINGS-ARTIKEL

- 1) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 2) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Aalborg Sygehus
- 3) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Regionshospitalet Viborg
- 4) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Skejby
- 5) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Vejle Sygehus
- 6) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Hillerød Hospital
- 7) Laboratoriekonsulentordningen, Odense Universitetshospital

TABEL 1

Resultat af kvalitetssikring af resistensbestemmelse af seks almindelige urinvejsinfektionsbakterier. Procent rigtige svar (og antal undersøgelser) i 2005 og 2006.

	Sulfonamid	Trimethoprim	Ampicillin	Mecillinam	Quinolon	Nitrofurantoin
<i>Escherichia coli</i> 1	96 (937) F	91 (718) F	97 (894) F	96 (920) F	99 (472) F	97 (846) F
<i>Escherichia coli</i> 2	95 (506) R	96 (445) R	96 (580) R	93 (605) F	98 (311) F	96 (573) F
<i>Escherichia coli</i> 3	95 (830) F	95 (630) F	95 (781) R	95 (795) R	99 (427) F	98 (761) F
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	81 (919) F	85 (708) F	58 (828) R	95 (915) F	97 (469) F	62 (836) R
<i>Proteus mirabilis</i>	87 (615) F	89 (431) F	95 (589) F	89 (603) F	98 (321) F	47 (557) R
<i>Enterococcus faecalis</i>	94 (884) R	91 (685) F	94 (856) F	94 (864) R	–	97 (818) F

F = følsom; R = resistent.

gode kvalitetssikringsresultater også afspejler gode patientbehandlingsresultater. Teoretisk burde der være lige mange svar for alle antibiotika for f.eks. *Escherichia coli* 1, men der er 937 for sulfonamid og 472 for quinolon. Forskellen skyldes, at lægepraksis i Danmark anvender forskellige resistensbestemmelssystemer, f.eks. anvender brugere af Sensicult (dyrkningsmetode til bedømmelse af urinvejsbakteriernes følsomhed over for de antibiotika, der normalt anvendes til behandling af UVI) ofte fire forskellige antibiotika, mens brugere af agarplader ofte, men ikke altid anvender seks antibiotika. Nogle fravælger quinolon eller nitrofurantoin, fordi de ikke bruger det i behandling af UVI. Et antibiotikum kan også være udskiftet med et andet i perioden.

Accepten af kvalitetssikringen er god, idet 95% af alle lægepraksis, der modtager honorar for resistensbestemmelse, deltager i MIKAP, når de har mulighed for det, selv om der aldrig har været sanktioner over for manglende deltagelse.

Resultaterne i MIKAP er også gode (Tabel 1), især for *E. coli*, som er årsag til ca. 80% UVTerne i AP [4, 5]. Laboratorieudvalgets kvalitetsmål på > 82% rigtige svar er generelt opfyldt. De udsendte stammer af *E. coli* har enten været meget følsomme eller meget resistente over for de angivne antibiotika. Sådanne stammer er velegnede til kvalitetsbedømmelse, da det rigtige resultat er meget sikkert, men de er ikke 100% repræsentative for de mest almindelige UVI. *K. pneumoniae* har en følsomhed for ampicillin og for nitrofurantoin, som ligger tæt på grænsen mellem følsom og resistent. Det ses tydeligt af Tabel 1 og **Figur 1**. Flere systemer (f.eks. kromogene agarer og Flexicult) til dyrkning giver mulighed for at identificere den UVI-fremkaldende bakterie. Dette støtter lægens valg af antibiotikum. Ved *Klebsiella* skal man således aldrig vælge ampicillin, uanset resultat af resistensbestemmelse, og ved *Enterococcus faecalis* er ampicillin et godt valg.

En vigtig del af kvalitetsarbejdet er at vejlede AP om fejlkilder. Det kan ske ved fejlsøgning i forbindelse med en udsendelse af simulerede prøver, ved færdighedskurser eller ved konsulentbesøg. Et tidligere forsøg med instruktion i korrekte procedurer havde effekt [3].

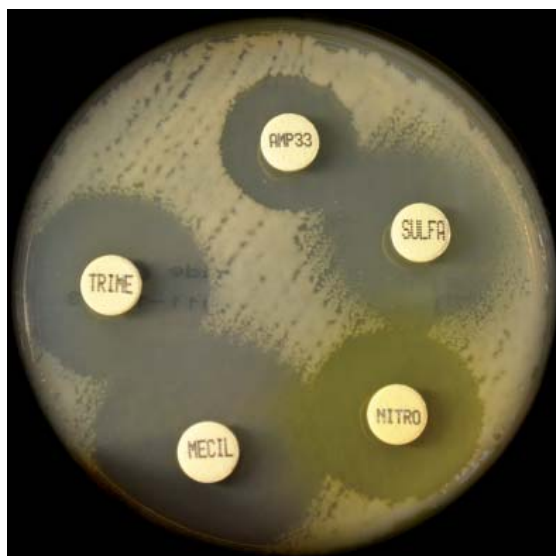
Man kan diskutere, om resistensbestemmelserne udføres bedst centralt på mikrobiologisk afdeling eller decentralt i AP. F.eks. har Region Syddanmark etableret en afhentningsordning, der betyder, at urinprøver taget i AP kan udsås samme dag på KMA. Da svarene sendes elektronisk, kan praksis i mange tilfælde have resistenssvarene næste dag. Hvis de mikrobiologiske afdelinger skulle udføre alle de resistensbestemmelser, der i dag udføres i AP, måtte kapaciteten imidlertid udvides betydeligt. AP har etableret en rutine, og de foreliggende resultater tyder på, at AP med lidt hjælp til forbedring kan udføre resistensbestemmelserne med det af Laboratorieudvalget valgte kvalitetsmål.

Kvalitetsarbejdet kan enten udføres med udsendte prøver eller ved indsendelse af parallelprøver. Laboratorieudvalget har valgt det første. Parallel-

FIGUR 1

Resistensbestemmelse af ampicillinresistent *Klebsiella pneumoniae* med antibiotikatabletter (Neosensitabs) på Mueller Hinton-agar. Bemærk: Hæmningszonen omkring ampicillintabletten er ikke stor nok, til at man kan tolke stammen som ampicillinfølsom.

AMP33 = ampicillin
MECIL = mecillinam
NITRO = nitrofurantoin
SULFA = sulfonamid
TRIME = trimethoprim.



prøvernes store ulempe er, at der ville blive indsendt et utal af vidt forskellige bakteriestammer, hvilket ville gøre det statistiske arbejde helt uoverskueligt. Situationen er helt forskellig fra situationen i klinisk biokemi. Udsendelse af prøver (med de samme velkarakteriserede stammer i hele MIKAP-samarbejdet) gør, at man kan samkøre resultaterne og få et meget validt statistisk materiale, både på kvaliteten af udførelsen og af utensilierne.

De udsendte prøver indeholder borsyre for at stabilisere bakterietallet. Dette er desværre nødvendigt for, at de forskellige praksis kan få prøver med ca. samme antal bakterier. Borsyren giver to problemer: 1) med et produkt (Flexicult) øges følsomheden for bestemte antibiotika (især ampicillin ved *K. pneumoniae*), 2) grampositive kokker (især stafylokokker) går langsomt til grunde. Hvis man tager højde for dette i evalueringen, kan ulemperne håndteres. Vi har vurderet, at fordelene opvejer ulemperne.

Men kvalitetssikringen giver også de mikrobiologiske afdelinger mulighed for at udtale sig om kvaliteten af de enkelte utensilier, der anvendes i AP, fordi de mikrobiologiske afdelinger, som udfører MIKAP, har et tæt samarbejde og i fremtiden lettere kan samkøre deres resultater. Region Syddanmark er (i 2011) meget langt fremme med udviklingen af en database, som i højere grad vil gøre det muligt at samkøre resultaterne. En anden vigtig følge af det nye database-system er, at AP kan indtaste resultaterne over internettet og dermed få facit på undersøgelserne i samme øjeblik, resultaterne er indsendt, og hvor man stadig-

væk har dyrkningspladerne, således at man i tilfælde af uoverensstemmelse mellem egne og forventede resultater kan gen aflæse pladerne.

Umiddelbart er der store beløb at spare for regionerne ved udførelsen af urinundersøgelser i almen praksis – forudsat at kvaliteten er i orden. MIKAP er et instrument til opnåelse af dette mål.

Kvalitetssikringsresultaterne af resistensbestemmelse er tilfredsstillende for de fleste lægehuse, der har deltaget i MIKAP i 2005 og 2006. Andre undersøgelser viser, at de mikrobiologiske undersøgelser i almen praksis kan blive bedre med øvelse [3], og dette er vores baggrund for at opfordre til udbredelse af MIKAP til hele landet.

KORRESPONDANCE: Per Søgaard, Laboratoriekonsulentordningen, Odense Universitetshospital, JB Winsløvsvej 21, 2., 5000 Odense C.

E-mail: per.sogaard@dadlnet.dk

ANTAGET: 3. november 2011

FØRST PÅ NETTET: 12. december 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Kvalitetskrav og kvalitetsvurderingsystem for hyppigt udførte klinisk biokemiske og klinisk mikrobiologiske analyser i almen praksis. København: Praktiserende Lægers Organisation og Sygeskrivningens Forhandlingsudvalg, 2003.
2. Bjerrum L, Grinsted P, Petersen PH et al. Resistensbestemmelse i almen praksis – duer det til noget? Ugeskr Læger 2000;162:4660-2.
3. Bjerrum L, Grinsted P, Petersen PH et al. Resistensbestemmelse i almen praksis. Ugeskr Læger 2002;164:1352-6.
4. Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Grinsted P. Pivmecillinam versus sulphamethizole for short-term treatment of uncomplicated acute cystitis in general practice: a randomized controlled trial. Scand J Prim Health Care 2009;27:6-11.
5. Christiaens TH, Heytens S, Verschraegen G et al. Which bacteria are found in Belgian women with uncomplicated urinary tract infections in primary health care, and what is their susceptibility pattern anno 95-96? Acta Clin Belg 1998;53:184-8.

Antithyroideaantistof hos to patienter med subakut dementiel udvikling, ataksi og myoklonus

Daniel Kondziella¹, Klaus Hansen¹, Teresa Gonzalez¹, Peter Gideon², Ingelise Christiansen¹ & Finn Sellebjerg¹

Hashimotos encefalitis (HE) og Creutzfeldt-Jakobs sygdom (CJD) er to sjældne neurologiske tilstande. Incidensen for HE er ukendt, men formentlig noget højere end de 4-6 nye årlige CJD-tilfælde i Danmark. HE er en autoimmun encefalitis, der er associeret med thyroideaantistoffer, hvorimod CJD er en prion-sygdom. Alligevel kan HE og CJD klinisk ligne hinanden [1, 2]. Dementiel udvikling, myoklonus og ataksi opstår i løbet af uger til måneder, sædvanligvis i 50-

60-års-alderen. Typisk er også apati, fluktuerende bevidsthedsniveau samt ekstrapyramidale og kortikospinale symptomer, som også kan ses f.eks. ved Lewy body-demens. Man finder ofte normale forhold ved rutinemæssig cerebrospinalvæske (CSF)-analyse og T₁- og T₂-vægtet magnetisk resonans (MR)-skanning af cerebrum ved HE og CJD. Elektroencefalografi (EEG) viser generaliseret eller fokal lavfrekvent aktivitet og trifasiske *sharp-wave*-komplekser [1, 2].

KASUISTIK

- 1) Neurologisk Klinik, Rigshospitalet
- 2) Neuroradiologisk Klinik, Rigshospitalet