

# Hva betyr akkreditering av medisinsk-mikrobiologiske laboratorier for pasientene?

## Sammendrag

Akkrediterte medisinsk-mikrobiologiske laboratorier har et dokumentert kvalitetssystem som dekker hele prosessen fra rekvirering og til svaret foreligger. Med utgangspunkt i de spesielle forhold knyttet til medisinsk mikrobiologi gir denne artikkelen en oversikt over hva ulike elementer knyttet til akkreditering betyr for pasienten og for rekvirenten – slik som forholdet mellom lege og laboratorium, valg av relevante analyser, nøyaktighet i analyseresultatet, kilder til usikkerhet i resultatet, stabilitet i analysene, klagebehandling og tolking av resultater.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Interessekonflikter: Ingen

## Aud Frøysa Åsprang

[aud-froysa.aasprang@justervesenet.no](mailto:aud-froysa.aasprang@justervesenet.no)  
Norsk Akkreditering  
Justervesenet  
2007 Kjeller

## Pål A. Jenum

Sentrallaboratoriet  
Sykehuset Asker og Bærum  
1309 Rud

Akkreditering er en offisiell anerkjennelse av at et laboratorium eller en organisasjon arbeider i henhold til et dokumentert kvalitetssystem og har tilfredsstillende kompetanse til å utføre nærmere beskrevne oppgaver. Akkreditering skal sikre brukerne at laboratoriet velger testmetoder og utgir analyseresultater som holder optimal standard. I Norge er det Norsk Akkreditering som har nasjonal myndighet til å akkreditere laboratorier. Norsk Akkrediterings bedømmere utfører grundige tredjepartsbedømminger for å se om laboratoriet oppfyller kravene i internasjonalt anerkjente standarder. Laboratorier blir bedømt etter NS-EN ISO/IEC 17025 *Generelle krav til prøvings- og kalibreringslaboratoriers kompetanse* (1), heretter omtalt som ISO 17025. Akkrediterte la-

boratorier kan bruke Norsk Akkrediterings logo på sine svarrapporter (fig 1). I Norge er akkreditering av medisinske laboratorier en frivillig ordning. Til nå er 12 medisinske laboratorier akkreditert, hvorav tre medisinsk-mikrobiologiske laboratorier, og flere jobber målrettet mot akkreditering.

I det følgende omtales samarbeidet mellom Norsk Akkreditering og fagmiljøet og deretter mikrobiologiens egenart. Det gis også en oversikt over noen elementer i standarden og hvordan disse skal sikre gode tjenester for brukerne.

## Samarbeid mellom Norsk Akkreditering og fagmiljøet

For at akkreditering skal oppfattes som et attraktivt og nyttig styringsverktøy, må kravene forstås. Dette betinger et konstruktivt samarbeid mellom akkrediteringsorganet og fagmiljøet.

I forbindelse med implementering av ISO 17025, som er en standard for alle typer laboratorier, ønsket Norsk Akkreditering å gjennomgå akkrediteringskravene spesielt med tanke på tilpasning til medisinsk mikrobiologi og innhente råd fra fagmiljøet. Etter mønster fra den tidligere sektorkomiteé P7, Klinisk kjemi (2), ble derfor sektorkomiteé P8, Medisinsk mikrobiologi, opprettet i mai 2001 (ramme 1). Rapporten fra P8-komiteen (3) ble ferdig februar 2002, og utgitt av Norsk Akkreditering som et offisielt veiledningsdokument (4) i april 2002. Det betyr at mikrobiologiske laboratorier som ønsker å bli bedømt for akkreditering, må forholde seg til anbefalingene i dette dokumentet.

## Mikrobiologiens egenart

Medisinske laboratorier karakteriseres ved at prøvematerialet stammer fra mennesker og at resultatene må gjennomgå en faglig tolking som ledd i å bedømme helsetilstanden hos pasienten. I medisinsk mikrobiologi er det ikke kjemisk definerte strukturer man måler. Det dreier seg om å påvise sykdomsfremkallende mikrober som bakterier, virus, sopp og parasitter, ofte i en flora av normalt forekommende mikrober som har liten eller ingen klinisk betydning. Det kan også dreie seg om å påvise menneskets respons på det mikrobiologiske agens. Både mikrobenes og pasientens respons på smittestoffet viser vanligvis en betydelig individuell variabilitet. Selv om to mikrober klassifiseres likt, er det likevel biologiske ulikheter som uttrykker en individuell genetisk informasjon. Unntak fra dette gjelder egne kloner av smit-

testoff, men å påvise at ulike isolater av smittestoff tilhører samme klon, kan være en krevende oppgave.

Ved samme smitteeksponering kan forskjellige pasienter danne både ulike typer og ulike mengder antistoff og antistoff med varierende bindingssted og bindingsstyrke til mikroben. En test kan for eksempel analytisk sett være både følsom og spesifikk for påvisning av en egenskap knyttet til en tilstand. Likevel kan dette være av liten diagnostisk verdi for pasientene fordi ikke alle med tilstanden responderer på denne måten, men på andre som ikke kan oppdages med testen. En hovedutfordring i medisinsk mikrobiologi ligger i å velge den analysen eller det sett av analyser som kan anses å være tilstrekkelig for å påvise og identifisere det man leter etter.

Det er slike forhold som har skapt behov for å klargjøre hva akkrediteringskravene innebærer i den aktuelle medisinske sammenheng.

## Forholdet mellom rekvirent og laboratorium

ISO 17025 legger stor vekt på at laboratoriet skal ha nær og god kontakt og ryddige avtaler med rekvirentene. Det er viktig at rekvirentene får tilstrekkelig generell informasjon fra laboratoriet om rekvirering av tjenester, diagnostiske muligheter og resultatrapportering. Laboratoriet kan gjøre denne informasjonen kjent for sine oppdragsgivere på ulike måter, for eksempel gjennom rundskriv, kursvirksomhet, håndbøker, opp-



## Hovedbudskap

- Akkreditering av medisinsk-mikrobiologiske laboratorier sikrer pasientene at analysene utføres med høy kvalitet
- Akkrediteringskravene er vurdert og presisert av fagmiljøet og tar hensyn til mikrobiologiske analysers egenart
- Krav til gode kommunikasjoner mellom rekvirent og laboratorium
- Kvalitetskrav ved valg og validering av analyser og til løpende kontroll av analyser og resultater
- Krav til kompetanse ved tolking av resultatene
- Krav om dokumentasjon for alle ledd i virksomheten



Figur 1 Norsk Akkrediterings logo

lysninger på rekvisisjonsblanketten eller via Internett. Hensikten er å gi rekvirenten kunnskap om hva de ulike analysene innebærer og hvilke bidrag de kan gi, samt å sørge for tilstrekkelig bakgrunnskunnskap for å kunne forstå svar og bedømme faglige fortolkninger. Når en rekvirent har slik informasjon og rekvirerer tjenester fra laboratoriet i henhold til den, betraktes rekvireringen som en kontrakt.

Dersom laboratoriet, på faglig grunnlag, velger å gjøre supplerende analyser, må det ha rutiner for dette. Det kan for eksempel være basert på de kliniske opplysningene og hva som primært er rekvirert, på en samlet faglig vurdering av materialet som er mottatt eller på resultater oppnådd ved de primært rekvirerte analyser. Også når laboratoriet lar være å utføre rekvirerte analyser, skal rekvirenten ha begrunnet beskjed. Slike rutiner skal være kjent for rekvirentene.

Laboratoriet skal i tillegg ha definert hvilke betingelser som krever særlig rask informasjon til oppdragsgiveren og en rutine som sikrer at denne informasjonen blir gitt, for eksempel ved funn eller tilstander hvor ana-

lyseresultatet anses å ha kritisk betydning for pasienten.

Laboratoriet skal også ha rutiner for inngåelse av særlige kontrakter. Dette kan for eksempel være aktuelt når laboratoriet deltar i forskning eller i spesielle prosjekter.

### Velger laboratoriet de rette testene?

Alle metoder som benyttes i medisinsk mikrobiologi skal valideres. Validering er en gjennomgang og en evaluering av analysen for å bekrefte at den fungerer etter hensikten. Med andre ord: Brukerne skal være trygge på at metodene som anvendes er riktig valgt og at de fungerer godt! Valideringsplanen for en metode bør ta utgangspunkt i målingens hensikt og hvilken nytteverdi den forventes å ha i klinisk bruk. Validering kan være utført av andre laboratorier. Da er det tilstrekkelig å verifisere at metoden fungerer med samme kvalitet i eget laboratorium. All dokumentasjon på metodevalidering skal være tilgjengelig i eget laboratorium.

Dyrkingsmedier og utstyr skal kontrolleres for å verifisere at det holder de spesifikasjonene som er oppgitt. Dersom man til en metode tar i bruk ny apparatur, må det verifiseres at resultatene ikke blir endret.

### Måler laboratoriet riktig?

For å sikre at et laboratorium måler riktig, er det nødvendig å etablere såkalt sporbarhet for komponentene i målesystemet. I prinsippet bygges sporbarhet på sammenlikninger (kalibreringer) med materiale eller en målemetode på høyest mulig metrologisk nivå, og at måleresultatet oppgis med måleusikkerhet. Dette kan for eksempel oppnås ved å benytte referansemateriale, sertifisert referansemateriale, referansekulturer fra internasjonale kultursamlinger og sammenliknende laboratorieprøving (ekstern kvalitetskontroll). En referansemetode er en faglig akseptert metode som klart og entydig beskriver de nødvendige betingelser for målinger og hvor resultatet har vist en nøyaktighet og en presisjon som samsvarer med tilsiktet bruk. Referansemetoder kan benyttes for å bedømme nøyaktigheten for andre tilsvarende målemetoder.

Referansekulturer og referansematerialer benyttes innenfor medisinsk mikrobiologi for å verifisere resultatets riktighet i det enkelte analyseoppsett og over tid, men kan også benyttes til sammenlikning og validering av metoder, estimering av måleusikkerhet, verifisering av korrekt gjennomføring av metoder, validering og kontroll av mikrobiologiske dyrkingsmedier, demonstrasjon av analysekompetanse og overvåking av korrigerende tiltak.

### Hvor nøyaktig er svaret man får?

De viktigste kildene til måleusikkerhet skal identifiseres for den enkelte metode. Usikkerheten bør beregnes når det er mulig, for eksempel ved kvantitative analyser. Det er

viktig å beskrive hvilke elementer som er mest kritiske med tanke på hva som kan gi avvik i resultatet. Resultater fra sammenliknende laboratorieprøvinger kan også bidra til å estimere usikkerhet. I tillegg til selve den analytiske måleusikkerheten foreligger det ofte i medisinsk mikrobiologi betydelig usikkerhet knyttet til preanalytiske forhold som prøvetaking, prøvebehandling, oppbevaring og transport. Som et minimum skal skjønnsmessige vurderinger av slike forhold inkluderes. Gjennomgang av slike vurderinger kan for eksempel lede til endrede retningslinjer for prøvetaking og forsendelse, for å redusere denne type usikkerhet.

### Er analysene stabile over tid?

Løpende kvalitetsovervåking av analyser og resultater er en vesentlig del av kvalitetssystemet. Den skal sikre og dokumentere at resultatene til enhver tid er gyldige i forhold til forutsetningene. Kvalitetsovervåkingen er gjennom dette knyttet til både sporbarhet og validering av metoder. Mikrobiologiske laboratorier skal ha et løpende system for kvalitetskontroll som har til hensikt å overvåke laboratoriets rutiner, samt å avsløre og dokumentere feilmålinger og manglende kvalitet på for eksempel medier og kommersielle testsystemer. Til dette benyttes kontrollmaterialer for verifisering av riktighet. Disse skal ha en tillagt verdi med sporbarhet og om mulig en angitt måleusikkerhet. Programmet for intern kvalitetskontroll skal bygges opp slik at det på en akseptabel måte kan avdekke både systematiske og tilfeldige feil og tendenser til feil.

Sammenliknende laboratorieprøvinger er et prinsipielt krav for alle akkrediterte analyser. For medisinsk mikrobiologi innebærer dette deltakelse i uavhengige programmer for ekstern kvalitetskontroll hvor man regelmessig får tilsendt prøvemateriale med ukjent innhold for analyse. Man får da anledning til å sammenlikne eget analyseresultat med andre deltakerlaboratoriers resultater og vurderinger. Laboratoriet må dokumentere at resultatene er vurdert.

Undertiden kan det også være aktuelt å sammenlikne måleresultater fra et sett av utvalgte pasientprøver med måleresultater fra ett eller noen få andre laboratorier. Dette vil være aktuelt på analyseområder der det ikke finnes noe uavhengig program, ved validering av en ny metode eller i forbindelse med problemer som knytter seg til en eksisterende metode.

Videre kan det også være aktuelt på ad hoc-basis å utveksle enkeltprøver mellom laboratorier for å gi støtte til, supplere eller verifisere egne analyseresultater. Dette anses imidlertid ikke som et middel til løpende ekstern kvalitetskontroll av analyser.

### Hvordan behandles feil og klager?

Ethvert laboratorium skal ha et system for avviks- og klagebehandling. Det betyr at rekvirentene kan være sikre på at feil som opp-

**! Ramme 1**

**Sektorkomité P8, medisinsk mikrobiologi**

- Terje Aspenes, Mikrobiologisk avdeling, Universitetssykehuset i Nord-Norge
- Anne-Lise Bruu, Divisjon for smittevern, Nasjonalt folkehelseinstitutt
- Anne Grændsen, Norsk Matanalyse
- Pål A. Jenum (leder), Divisjon for smittevern, Nasjonalt folkehelseinstitutt
- Fredrik Müller, Mikrobiologisk institutt, Rikshospitalet
- Roald Kåre Nilsen, Norsk Akkreditering, Justervesenet
- Signe Holta Ringertz, Bakteriologisk laboratorium, Aker universitetssykehus
- Yngvar Tveten, AS Telelab
- Aud Frøysa Åsprang (sekretær), Norsk Akkreditering, Justervesenet

dages, umiddelbart blir bedømt og nødvendige korreksjoner utført, eventuelt at eventuelt nytt svar meddeles. Rekvirenten skal også vite at klager, skriftlig eller muntlig fremført, blir vurdert og besvart. Dette er et meget viktig generelt punkt i ISO 17025 som gjelder for alle fagområder.

### Er de faglige kommentarene solid fundert?

I medisinsk mikrobiologi er oftest spørsmålet om hvorvidt et smittestoff eller et anti-stoff rent kvalitativt er til stede eller ikke. Sekundært kan en mengdeangivelse av det aktuelle funn danne ytterligere grunnlag for beslutninger. I en del sammenhenger baseres beslutningskriteriene på kvalifiserte, men subjektive vurderinger av funn, for eksempel ved bedømming av mulige avvik fra såkalt normalflora.

Laboratorielegens medisinsk-faglige vurderinger kan blant annet være kommentarer som uttrykker grad av sannsynlighet for at resultatet taler for en klinisk tilstand eller støtter en diagnose. Vurderingene kan også omfatte anbefalinger om videre utredning eller behandling på grunnlag av resultatene. Medisinsk-faglige vurderinger skal utføres av personell med tilstrekkelig medisinsk kompetanse. Som ordinær regel betyr det at bare leger med adekvat kompetanse kan gi disse. Imidlertid kan også annet personell autoriseres til å gi spesifiserte typer av medisinsk-faglige vurderinger.

I slike tilfeller må den legen som har det medisinsk-faglige ansvaret for laboratoriet, avgjøre hvilke typer svarvurderinger dette gjelder og fastsette kriteriene for den kompetansen som kreves.

Kravet om at laboratoriet skal kunne dokumentere grunnlaget som vurderingene av resultatene bygger på, betyr ikke at den faglige dokumentasjonen skal knyttes til vurderingen på den enkelte svarrapporten. Derimot må det kunne kreves at laboratoriet på forlangende skal kunne gi opplysninger om den faglige bakgrunnen til en vurdering. Vurderingsgrunnlaget beskrives i generelle termer. Selv om hvert analysesvar vurderes individuelt, vil det i mange tilfeller kunne benyttes standardkommentarer knyttet til vanlige funn.

Det oppfordres til å utnytte denne mulighet for standardisering av svarkommentarer. Gode litteraturreferanser kan med fordel inkluderes, og i noen tilfeller er slike nødvendige for å beskrive mer detaljert grunnlaget for vurderingen.

Tolkingen av resultatet har to hovedaspekter: For det første kan laboratorielegen gi sine vurderinger i lys av resultater og de kliniske opplysninger som er gitt. Ofte er de kliniske opplysningene mangelfulle. Laboratorielegens muligheter til å gi en fullgod tolking vil da ofte være begrenset, av og til umulig.

For det andre vil rekvirenten vurdere resultatene i lys av hva laboratorielegen har

angitt og de mer fullstendige kliniske opplysninger han/hun sitter inne med. Rekvirentens kunnskap om selve det mikrobiologiske resultatet er imidlertid av og til begrenset, og ofte tas svaret som gis fra laboratoriet som «sannhet», uten hensyn til den usikkerhet som knyttes til resultatet og den faktiske kliniske betydningen av funnet.

Den mikrobiologiske diagnostikken som bygger på dyrking av mikroorganismer, innebærer manuelt arbeid med avlesning og vurdering av hvert enkelt dyrkningsmedium. Dersom rekvirent skal kunne fortolke resultater, må vedkommende ha informasjon om en rekke forhold knyttet til de mikrobiologiske analysene og rapporteringen av resultatene.

Grunnlaget for fortolkningen av resultatene er forskjellig om prøvene er tatt fra områder normalt uten mikroorganismer eller fra områder med normalflora, og om dyrkingen er utført med selektive metoder. I alle tilfeller er det nødvendig å ha kunnskap om betydningen av prøvetaking, transport, valg av metode, mulig klinisk betydning av resultatet og hvordan det rapporteres.

En kombinasjon av klinisk bilde og funn av mikroorganismer utgjør som oftest grunnlaget for infeksjonsdiagnostikken.

Som et eksempel kan nevnes at når laboratoriet angir svaret som «vekst av normalflora», skal det finnes beskrevet hva laboratoriet mener med normalflora i ulike lokalisasjoner, for eksempel i hals, nese, øye, luftveier, tarm, hud, vagina osv. For å få fullt utbytte av diagnostikken er derfor god kunnskap og kommunikasjon mellom rekvirent og laboratorium viktig.

### Oppsummering

Et medisinsk-mikrobiologisk laboratorium som er akkreditert gir brukerne en sikkerhet for at alle ledd i den diagnostiske virksomheten utøves etter gode rutiner og er godt faglig basert. Akkrediteringskravene slik de fremgår av ISO 17025 og rapporten fra P8-komiteen, som nå er offisielt veiledningsdokument (4), vil også være retningsgivende for kvalitetsarbeidet ved laboratorier som velger ikke å la seg akkreditere. På sikt vil derfor arbeidet som her er skissert, generelt kunne bidra til å øke kvaliteten på det medisinsk-mikrobiologiske laboratoriearbeidet i Norge.

### Litteratur

1. NS-EN ISO/IEC 17025. Generelle krav til prøvings- og kalibreringslaboratoriers kompetanse. Oslo: Norges Standardiseringsforbund, 2000. (Norsk utgave av ISO/IEC 17025: 1999. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Genève: ISO, 1999.)
2. Rapport fra sektorkomite P7. 31.1. 2001. Klinisk kjemi. Kjeller: Norsk Akkreditering, 2001. [www.justervesenet.no/na](http://www.justervesenet.no/na).
3. Rapport fra sektorkomite P8. 15.2. 2002. Medisinsk mikrobiologi. Kjeller: Norsk Akkreditering, 2002. [www.justervesenet.no/na](http://www.justervesenet.no/na).
4. NA Dok. 48b. Medisinsk mikrobiologi. 23.4. 2002. Kjeller: Norsk Akkreditering, 2002. [www.justervesenet.no/na](http://www.justervesenet.no/na).