

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Dokumentnamn: Infektionspatologi			
Framtaget av: KVA AST- INFEKTION	Utgåva: 1.0	Fastställt: 2026-08-26	Sidor: 8

Arbetsgrupp: Erik Wettersand, Agnes Ling, Despoina Violidaki, Hans Brunnström, Igor Schliemann, Thomas Schön.

1. Innehållsförteckning	sid
1. Innehållsförteckning	1
2. Bakgrundsinformation	2
3. Anvisningar för provtagarens hantering av prover	2
4. Anamnestisk remissinformation	3
5. Hantering av prover på patologlaboratoriet	4
6. Analyser	4
7. Information i remissens svarsdel	5
8. Administrativt och övrigt	5
9. Referenser och litteraturförteckning	5
Appendix 1. Analyser vid olika avdelningar i Sverige	7

2. Bakgrundsinformation

För diagnostik av infektionssjukdomar räcker – fr.a. i primärvården – klinisk undersökning utan artbestämning i en hel del fall (såsom okomplicerade luftvägs- och urinvägsinfektioner). Vid behov av provtagning utförs analys (inkl. odling) till största del vid Klinisk mikrobiologi, och vid bild av infektiös process med begränsad möjlighet till provtagning bör prov till Klinisk mikrobiologi ofta prioriteras. Diagnostik vid patologavdelning är aktuellt till exempel vid mikroorganismer som typiskt kan detekteras i vanliga prover (som *Helicobacter* i biopsier från övre gastrointestinalkanalen, *actinomyces* i ÖNH-trakten, andra svårodlade agens som *T. whipplei*, mykobakterier, ovanliga svampar och protozoer), när infektiös process detekteras i prov som tagits vid utredning av misstänkt malignitet, uppföljningsprovtagning efter transplantation, samt vid obduktion.

I enklare fall går det ofta att ställa säker diagnos utifrån endast histo- eller cytopatologi med/utan specialfärgningar genom typiskt inflammationsmönster (t.ex. bakteriell pneumoni) eller synliga mikroorganismer med karakteristiskt utseende (fr.a. svampar och parasiter). Ibland kan morfologi ge stark misstanke, men specialfärgning och/eller molekylär analys behövs för att bekräfta diagnosen (t.ex. mykobakterier och en del virus, som CMV). I mer utmanande fall är ett multidisciplinärt arbetssätt med gott samarbete och nära kontakt mellan patolog, mikrobiolog, infektionsläkare/annan kliniker och ev. radiolog av stor vikt för diagnostiken och sådan kontakt bör tas i alla ovanliga fall eller när relevansbedömning är svår.

Morfologiska artefakter (inkl. mikroförkalkningar, olika pigment och cellfragment), kontamination (vid provtagning eller analys), kolonisering utan infektion, sparsam förekomst av mikroorganismer, suboptimal sensitivitet och specificitet för analyser samt avsaknad av specifika analysmetoder är saker som kan försvåra diagnostiken. Kolonisering och kontamination samt post-mortal tillväxt är särskilt problematiskt (fr.a. bakterier men även t.ex. candida) och ganska vanligt vid obduktion. Vidare är många infektioner ovanliga i Sverige, och erfarenheten hos patologer kan vara begränsad då generellt få prover till patologi tas vid infektionsutredningar.

En särskild patientgrupp är immunsupprimerade, där tillståndet för majoriteten är orsakat av sjukdom eller behandling. För dessa kan man förvänta sig att oftare se ovanliga typer av infektioner, varför det är viktigt att information om immunsuppression framgår i uppgifter till patologavdelningen.

3. Anvisningar för provtagarens hantering av prover

Vid misstanke om infektiös process där det ändå bedöms finnas värde av patologisk undersökning ligger ansvaret för uppdelning av prover till mikrobiologi respektive patologi hos remittenten, om inte annat överenskommits. Provtill patologi ska typiskt fixeras (se nedan) medan prov till mikrobiologi typiskt skickas utan fixering.

Då malignitet eller andra sjukdomstillstånd ofta ingår som differentialdiagnos när infektiös process misstänks (eller ingår som differentialdiagnos) så bör histo- och/eller cytologiskt prov tas och hanteras så att samtliga frågeställningar – så långt det är möjligt – blir möjliga

att besvara. Detta innebär att oavsett typ av prov (biopsi/cytologi/resektat) ska provmaterial till patologi hanteras på så sätt att både immunhistokemisk färgning och molekylärpatologisk analys kan utföras.

Vidare bör, för utredningsprover (biopsier och cytologi), tillräckligt många biopsier/aspirationer/borstningar etc. tas för att ge rimlig möjlighet att upptäcka ev. infektiösa agens, då dessa kan förekomma i sparsam mängd och/eller heterogent i vävnaden.

Cytologi

Cytologiskt material bör hanteras enligt lokal rutin då analyser ibland behöver optimeras efter typ av fixering/preparering och då tekniska möjligheter och vana att arbeta med olika prepareringar kan skilja mellan olika patologavdelningar. I grunden används direktutstryk och vätskebaserad cytologi vid cytologisk provtagning. Direktutstryk av cytologiskt material på glas lufttorkas före fixering eller spritfixeras direkt, och glaset märks med vald metod. Vid vätskebaserad cytologi tillsätts cellmaterialet så snabbt som möjligt i någon metanol-/etanolinnehållande lösning (CytoLyt, PreservCyt, CytoRich m.fl.), TransFix eller formalin etc. Alternativt kan materialet tillsättas i koksalt eller skickas utan fixativ (som pleuravätska eller ascites, där normalt endast heparin tillsätts), men materialets hållbarhet är då mer begränsad, och provet bör så snart som möjligt skickas till patologavdelning för vidare omhändertagande.

Biopsier

Biopsier tillsätts så snabbt som möjligt i 10%-ig neutral buffrad formalin (motsvarar 4% formaldehyd) för fixering. Se ovan om vikten att säkerställa att material även finns för mikrobiologisk diagnostik.

Resektat

Kirurgiska resektat kan fixeras i formalin (som för biopsier) eller skickas färskt enligt rutin för den aktuella typen av resektat. Vid tillsättning i formalin vid kirurgavdelning ska det tillses att formalinmängden är tillräcklig (idealt minst 20x provets volym) och ev. andra åtgärder (uppnålning, formalinfyllnad med spruta etc) i enlighet med rutin för det aktuella preparatet. Om det inte varit möjligt att ta preoperativt prov till Klinisk mikrobiologi bör man, när sådant prov är önskvärt, överväga att, i överenskommelse med patologavdelningen, skicka resektat färskt för provtagning till mikrobiologi vid patologavdelningen innan fixering.

4. Anamnestisk remissinformation

Utöver sedvanliga uppgifter om patientens identiter, svarsmottagare, betalande enhet mm bör remissen innehålla information om:

- Känd smittfara (HIV, HBV, HCV mm)
- Om snabb svar önskas och i så fall kontaktuppgifter
- Provtagningsdatum och klockslag
- Typ av fixering
- Typ av preparat (inkl. preparatförteckning om flera preparat)

- Klinisk bedömning/diagnos inkl. relevanta radiologiska fynd, labfynd, tidigare sjukdomar (fr.a. om immunbristtillstånd föreligger), statusfynd, fynd i samband med provtagningen, tidigare PAD/CD (fr.a. om utredning/analys vid annan enhet)
- Frågeställning inkl. vilken/vilka infektioner/agens som kan misstänkas då vissa kräver specifika analyser för att påvisa

5. Hantering av prover på patologlaboratoriet

Generellt ska alla prover som inkommer till patologavdelning hanteras som potentiellt smittsamma oavsett frågeställning, men vid bekräftad eller stark misstanke om infektiös process som potentiellt kan smitta personal vid patologavdelningen (fr.a. mykobakterier, utöver blodsmittor) ska relevanta skyddsåtgärder vidtas. Bl.a. är längre fixering typiskt aktuellt för sådana prover.

Cytologi

Cytologi hanteras enligt lokal rutin utifrån typ av prov och fixering.

Biopsier

Biopsier fixeras i formalin i typiskt 24 timmar. Kortare eller längre fixering (6-72 h) påverkar sällan olika analyser kvalitetsmässigt, medan ännu längre fixering kan påverka fr.a. molekyllära analyser inkl. sekvensering och FISH. För kort fixering bör undvikas vid misstanke om infektiös process.

Resektat

Om resektat ankommer färskt och det inte varit möjligt att ta preoperativt prov till Klinisk mikrobiologi bör man, om relevant och möjligt, ta prov från resektatet till mikrobiologi vid patologavdelningen innan fixering.

De flesta resektat fixeras i formalin i typiskt 24 timmar. Vissa resektat (t.ex. lungpreparat) fixeras lämpligen 48 timmar. Längre tid, liksom andra åtgärder för bättre fixering (genomskärning av preparat, insprutning av formalin etc) kan vara aktuellt om risk för dålig fixering.

Längre fixering (upp till 72 h) påverkar sällan olika analyser kvalitetsmässigt, medan ännu längre fixering kan påverka fr.a. molekyllära analyser inkl. sekvensering och FISH. För kort fixering bör undvikas vid misstanke om infektiös process.

Utskärningsanvisningar beror på typ av resektat och om malignitet ingår som differentialdiagnos. Från infektiös process tas generellt lagom många bitar från relevanta strukturer samt ev. normalvävnad.

6. Analyser

Se Appendix 1 för en förteckning över relevanta analyser som finns uppsatta vid universitetsavdelningar i Sverige. En del analyser, som kan vara aktuella i enstaka fall, kan även utföras via Folkhälsomyndigheten <https://www.folkhalsomyndigheten.se/mikrobiologi-laboratorieanalyser/laboratorieanalyser-och-tjanster/analyiskatalog/>

I grunden går samtliga analyser att utföra på både cytologi och histologiska preparat, men t.ex. är vissa immunfärgningar känsliga för fixeringsmedel och fungerar sämre vid alkoholbaserat fixativ. Vidare är mikrobiologiska analyser som regel ursprungligen inte utprovade på formalinfixerat material, och modifieringar av protokoll kan behövas.

Ansvar för validering av färgningar och andra analyser ligger på den enskilda avdelningen, och ett systematiskt internt kvalitetsarbete är en förutsättning för högkvalitativ diagnostik. Begränsningar i metoders sensitivitet och specificitet bör förtydligas för svarsmottagare när relevant. T.ex. har specialfärgning för mykobakterier begränsad sensitivitet på formalinfixerat paraffin-inbäddat material, cirka 20-30% i några studier (se referenslista).

7. Information i remissens svarsdel

Preparatet, relevanta morfologiska fynd och resultat av tilläggsanalyser beskrivs. Bedömning om mikroorganismer bör relatera till infektion eller kolonisering beskrivs om möjligt. Ev. begränsningar i analyser bör framgå när relevant.

8. Administrativt och övrigt

KVAST-gruppen har tagit fram ett separat dokument i form av en patologisk atlas över olika infektionssjukdomar. Dokumentet är varken komplett eller styrande, men är ett levande dokument som syftar till att fungera som en enkel och kortfattad atlas.

Information om anmälningspliktiga sjukdomar finns på Folkhälsomyndighetens hemsida <https://www.folkhalsomyndigheten.se/anmal-och-rapportera/anmala-och-rapportera-smitta/anmala-anmalningspliktiga-sjukdomar-i-sminet/>

Vårdprogram för (selektade) infektioner finns på Svenska Infektionsläkarföreningens hemsida <https://infektion.net/kunskap-dokument/kunskap/vardprogram/>

9. Referenser och litteraturförteckning

Läroböcker

Diagnostic Pathology: Infectious Diseases, 3rd Edition. Solomon IH, Milner D (editors). Elsevier, 2023.

Diagnostic Pathology of Infectious Disease, 2nd Edition. Kradin RL (editor). Elsevier, 2017.

Atlas of Infectious Disease Pathology. Schmitt BH (editor). Springer, 2017.

Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 10th Edition. Blaser MJ, Cohen JI, Holland SM (editors). Elsevier, 2025.

Hemsidor

Folkhälsomyndigheten <https://www.folkhalsomyndigheten.se/>

WHO <https://www.who.int/>

US CDC <https://www.cdc.gov/>

Generella artiklar

Histopathology of Infectious Diseases: a Practical Approach to Slide Examination and Interpretation: Part I of II. Marrero Rolon RM. Clinical Microbiology Newsletter 2023;45(20):167-176.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196439923000624>

Histopathology of Infectious Diseases: a Practical Approach to Slide Examination and Interpretation: Part II of II. Marrero Rolon RM. Clinical Microbiology Newsletter 2023;45(21):177-186.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196439924000011>

Detektion av mykobakterier

Mycobacterium tuberculosis complex detected by modified fluorescent in situ hybridization in lymph nodes of clinical samples. Rodriguez-Núñez J, Avelar FJ, Marquez F, Rivas-Santiago B, Quiñones C, Guerrero-Barrera AL. J Infect Dev Ctries. 2012;6(1):58-66.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22240430/>

Comparison of Ziehl-Neelsen Stain and TB-PCR on Detection of Mycobacterium tuberculosis in Formalin-fixed, Paraffin-embedded Tissues of Chronic Granulomatous Inflammation. Min Sun Cho, Shi Nae Lee, Sun Hee Sung, Woon Sup Han. The Korean Journal of Pathology. 2003;37(6):379-383.

<https://www.jpatholm.org/journal/view.php?number=2281>

Appendix 1. Analyser vid olika patologavdelningar i Sverige (vissa av analyserna utförs vid mikrobiologiavdelning)

Analys	Typ av analys	Analyserar	Lund	Linköping	Karolinska	Umeå
PAS	Konventionell färgning	Svamp (vissa bakterier)	ja	ja	ja	ja
Gomori/Grocott	Konventionell färgning	Svamp (vissa bakterier)	ja		ja	ja
Gram	Konventionell färgning	Bakterier	ja (men inte så bra kvalitet)		ja	ja
Ziehl-Neelsen	Konventionell färgning	Mykobakterier	ja	ja	ja	ja (Hallberg)
Fite	Konventionell färgning	Lepra, Nocardia	ja		ja	
Warthin-Starry	Konventionell färgning	Helicobacter, spirocheter (borrelia, syfilis mm), Bartonella			ja	
Giemsa	Konventionell färgning	Leishmania, Malaria, Babesia	ja	ja	ja	ja
Mycobacterium	Immunfärgning		ja	ja (Biocare medical, polyclonal)	ja	
CMV	Immunfärgning		ja	ja		ja
Helicobacter	Immunfärgning		ja		ja	ja
Toxoplasma	Immunfärgning		ja		ja	
Treponema/spiroketer	Immunfärgning	Syfilis (Treponema pallidum)	ja		ja	
SV40	Immunfärgning	SV40/BK/JC virus	ja		ja	
J2	Immunfärgning	dsRNA virus (HCV, rhino, Dengue, polio mm)	nej, inom forskning endast			
SARS-CoV	Immunfärgning		nej, inom forskning endast		ja (Spike protein och ORF3)	
HHV8	Immunfärgning		ja	ja	ja	ja
HSV1	Immunfärgning		ja	ja	ja	ja
HSV2	Immunfärgning		ja	ja	ja	
Varizella Zoster virus	Immunfärgning				ja	
Parvovirus B19	Immunfärgning				ja	
Adenovirus	Immunfärgning				ja	
HEP B	Immunfärgning					ja
Prion	Immunfärgning		ja (men inte för FFPE)			ja (inklusive subtyp)

Analys	Typ av analys	Analyserar	Lund	Linköping	Karolinska	Umeå
Borrelia	PCR		ja			
HHV8	PCR		ja			
HPV	PCR		ja			ja
Lepra	PCR		ja			
Mykobakterier	PCR	Tuberkulösa och icke-tuberkulösa mykobakterier	ja	ja (pathofinder), NTM endast på gruppnivå		
Syfilis	PCR		ja			
Toxoplasma	PCR		ja			
Tropheryma whipplei	PCR					
Bakterie-DNA 16S rDNA	PCR	Generell bakteriepåvisning (för steril lokal, dvs inte luftvägar, tarm mm)	ja (men inte validerad för vävnad)			
Svamp	PCR	Olika breda och riktade analyser	ja			
EBV/EBER	CISH		ja	ja		ja
Adenovirus	RNA Scope/In situ hybridisering				ja	
CMV	RNA Scope/In situ hybridisering				ja	
SARS-CoV-2 Nucleocapsid protein	RNA Scope/In situ hybridisering				ja	
SARS-CoV-2 Spike protein	RNA Scope/In situ hybridisering				ja	
EBV/EBER	RNA Scope/In situ hybridisering				ja	
Hep B Virus Core	RNA Scope/In situ hybridisering				ja	
Högrisk HPV	RNA Scope/In situ hybridisering				ja	
Lågrisk HPV	RNA Scope/In situ hybridisering				ja	
HSV1	RNA Scope/In situ hybridisering				ja	
HSV2	RNA Scope/In situ hybridisering				ja	