

EESTI laborimeditsiin

Eesti Laborimeditsiini Ühingu ja Eesti Bioanalüütikute Ühingu ajakiri



nr 6

APRILL
2020

Juhtkiri / Karel Tomberg	1
Parim laborant 2019 – Mare Link / Britta Sepp	2
Saame tutvavaks – eesti arst ja arstiteadlane Urmas Siigur / Britta Sepp	4
ELMÜ tegevusaruanne 2019 / Anu Tamm, Katrin Reimand	7
Haiglavõrgu loomine ja laborite osa selles protsessis. Regionaalhaigla laboratooriumi kogemus / Marge Kütt	13
Võrgustamine ühendlabori ja tema partnerite näitel / Anu Tamm	15
Antibiootikumresistentsuse järelevalve ja ohjamise võimalused / Paul Naaber, Marina Ivanova, Epp Sepp	16
Uudne lähenemine laboritööle Taani moodi / Laura Jaakson	21
Kogemustest Ida-Euroopa bloki riikides ISO15189 standardi tutvustamisel ja akrediteerimisel / Kai Jõers	24
Eesti Bioanalüütikute Ühingu üldkoosoleku ülevaade / Pille Mee	29
Laborimediitsiini konverents “Risk või haigus?” / Karel Tomberg	30
VALIK 2019. AASTA JOOKSUL AVALDATUD POSTRITEST JA ÜLEVAADETEST	
Acute lymphoblastic leukemia and a complex karyotype in a 6-year-old patient / Ave Auser, Maarja Karu, Kadri Saks, Riin Klade, Piret Ilisson, Pille Tammur	32
Kreatiniinist ja tsüstiin C-st lähtuvad hinnangulised glomerulaarfiltratsiooni kiirused võivad olla samal patsiendipopulatsioonil statistiliselt oluliste erinevustega / Kristiina Kurg, Aivar Orav, Katrin Reimand	34
Genome sequencing identifies a homozygous inversion disrupting QDPR gene as a cause for dihydropteridine reductase deficiency / Hardo Lilleväli, Sander Pajusalu, Monica H. Wojcik, Julia Goodrich, Ryan L. Collins, Ülle Murumets, Pille Tammur, Nenad Blau, Kersti Lilleväli, Katrin Öunap	36
Audit overview of the phlebotomy practices in the North Estonia Medical Centre / Ave Lellep, Imbi Univer, Jane Kurm	38
Use of revised 2017 ANCA international consensus on testing of ANCAs in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis in North Estonia Medical Centre / Maiga Mägi, Marge Kütt	39
Application of molecular methods for carbapenemase detection / Anastasia Bilozor, Arta Balode, Giorgi Chakhunashvili, Tetyana Chumachenko, Svetlana Egorova, Marina Ivanova, Liidia Kaftyreva, Siiri Kõljalg, Triinu Kõressaar, Olga Lysenko, Jolanta Miculeviene, Reet Mändar, Danuta O. Lis, Monika Pomorska Wesolowska, Kaspar Ratnik, Maido Remm, Jelena Rudzko, Tiiu Rööp, Mara Saule, Epp Sepp, Julia Shyshporonok, Leonid Titov, David Tsereteli, Paul Naaber	40
Phenotypic and molecular epidemiology of ESBL-, AmpC-, and carbapenemase-producing <i>Escherichia coli</i> in Northern and Eastern Europe / Epp Sepp, Reidar Andreson, Arta Balode, Anastasia Bilozor, Age Brauer, Svetlana Egorova, Kristi Huik, Marina Ivanova, Lidia Kaftyreva, Siiri Kõljalg, Triinu Kõressaar, Maria Makarova, Jolanta Miculeviene, Kristiine Pai, Maido Remm, Tiiu Rööp, Paul Naaber	41

Toimetuse kolleegium
Kai Jõers,
Jane Kurm,
Aivar Orav,
Karel Tomberg

Eesti Laborimediitsiini
Ühingu juhatus
Anu Tamm (esimees),
Marina Ivanova,
Kalle Kisand,
Piret Kedars,
Marge Kütt,
Monyca Sepp,
Karel Tomberg

Eesti Bioanalüütikute
Ühingu juhatus
Airi Kukk,
Jane Kurm,
Sirje Lõo,
Malle Mägi,
Aivar Orav,
Olga Piliitsina,
Karin Rae,
Anni Sepp

Tegevtoimetaja
Eve Kaju

Toimetaja
Tuuli Kaalep

Kaaneafotod:
Aiki Järviste

Trükkikoda Printall

Ajakirjas ilmunud artiklid, fotod
ja reproduktsioonid on
autoriõigusega kaitstud teosed,
mida ei tohi reprodutseerida ilma
väljaandja kirjaliku loata.

J U H T K I R I

Head kolleegid!
Käesolev Eesti Laborimediitsiini
number, järjekorras juba kuues,
jõuab teieni hetkel, mil kogu
maailm võitleb uue koroonaviiruse
pandeemiaga. Sellest numbrist ei leia
te ühtegi SARS-CoV-2 või COVID-19 puu-
dutavat artiklit – neid pakub meile külluses
igapäevane meedia ja erialakirjandus.

Lisaks traditsioonilisele ELMÜ aastaaru-
andele on selles numbris taas võimalus lähe-
mat tutvust teha paari väljapaistva kollee-
giga. Urmas Siigur on olnud ELMÜ juha-
tuse esimees pöördelistel 1990ndatel, mil ta
juhtis algul Maarjamõisa haigla laborit, hil-
jem TÜ Kliinikumi ühendlaborit. Ta on ka
ELMÜ asutajaliige ja suurima labori käsi-
raamatu üks toimetajatest. Hiljem juhtis ta
pikka aega Tartu Ülikooli Kliinikumi ning
muutis Tartu meditsiinilinnaku selliseks
nagu me täna teame.

Bioanalüütikutest portreeterime Mare
Linki, kes on Kliinikumi prima laborandi
tiitliga pärjatud kolleeg, kauaaegne Tartu
naistekliiniku ja ühendlabori laborant, kes
pensioneerus sellel aastal.

Haiglate võrgustamine on Eesti medit-
siinis viimastel aastatel olnud kuum teema.
Selle ühe komponendina aset leidva labo-
rite võrgustamise erinevatest mudelistest
ja prioriteetidest TÜ Kliinikumi ja Regio-
naalhaigla näitel kirjutavad Anu Tamm ja
Marge Kütt. Et labor võib ka liikuv olla,
mööda maad ringi sõita ja patsiendile lähe-
male tulla, pole me eriti harjunud. Ühest

sellisest Taanis tegutsevast laborist kirjutab
bioanalüütik Laura Jaakson.

Käesolevas numbris on ka pikem käsitlus
antibiootikumresistentsuse probleemist, mis
toob kaasa kallimate reservravimite kasuta-
mise ja ravikulude kasvu. Selle probleemi
järelevalve ja ohjamise võimalusi Eestis vaa-
gib Paul Naaber koos kolleegidega. Veel
kajastame möödunud aasta novembris koos
Eesti Perearstide Seltsi ja meditsiiniinfo
ettevõtte Celsius Healthcare'iga Tallinnas
korraldatud laborimediitsiini ühiskonve-
rentsi “Risk või haigus”. Konverents kesken-
dus põhjendatud laboriuuringute tellimisele
ja inimeste asjatu hirmu vältimisele ning
eraldi sessioonis traditsiooniliste ja genee-
tiliste kasvajamarkerite kirjule maailmale
(Karel Tomberg). Samuti räägime ajakirjas
unikaalsest kogemusest välisriikide laborite
akrediteerimisel Eesti spetsialisti poolt (Kai
Jõers) ja avaldame trükkis eelmise aasta kon-
verentsidel esitatud posterettekanded.

Kahetsusväärset olime ajakirjast sun-
nitud eemaldama 2020. aasta koolitus-
kalendri. Põhjuseks seesama koroonaviirus.
Olukorras, mil lisaks muudele piirangutele
on vähemalt aasta esimeses pooles tühistatud
ka konverentsid ja koolitused, on hea
ennast harida ajakirja vahendusel.

Lugemine loeb!



Karel Tomberg
ELMÜ juhatuse
liige

ELMÜ TOETAJALIHKMED



Parim laborant 2019 – Mare Link



Tekst:
Britta Sepp

Tartu Ülikooli Kliinikumi parima laborandi tiitliga pärjatud **Mare Link** asus veebruaris täiskohaga pensionipõlve nautima. Selle valguses on paslik heita pilk õpingutule, pikale laboris töötamise kogemusele ning rääkida olevikust ja tulevikust.

Mare on sündinud ja üles kasvanud heade mõtete linnas. Koolitee läbis ta käsikäes õega, kellega õpiti ühes klassis. “Õde oli minust aasta noorem. Mina läksin kooli natukene hiljem ehk sain oktoobris 8-aastaseks ja õde detsembrikuus 7-aastaseks. 1.–4. klassini õppisime praeguses Tartu Mart Reiniku nimelises koolis ja edasi Tammelinnas V keskkoolis.” Mare meenutab, et kooli ajal olid tema lemmikuteks loodusteadused. Palju sai tegeletud õmblemise, suusatamise ja korvpalliga.

Pärast keskkooli lõpetamist suundus Mare meditsiinikooli laborandiks õppima. 1970. aastal sai kool lõpetatud ning pärast seda viis elu teda mõneks ajaks Tallinna. Tööelu sai alguse äsja avatud Pelgulinna sünnitusmajas, kuhu ta asus tööle koos kursuseõega. “Noorte laborantidena oli meie jaoks kõik uus. Enne tööleminekut ei olnud head ettekujutust, kuidas see töö täpselt käib. Suureks abiks ja juhendajateks olid mõned vanemad kolleegid. Tol ajal oli tööd väga palju ning kogu päevase töö tegime ära kursaõega kahekesi – käisime

palatites imikutelt vereproove võtmas ja tegime ära kõik muud vajalikud toimetused. Sageli venisid tööpäevad pikale. Näiteks oli mikroskoobiga töö väga aeganõudev, sest rakkude loendamine toimus mikroskoobi all, kambris ja silmaga. Ajapikku muidugi tekkis vilumus ja töö läks ladusamalt,” meenutab ta.

Õmblemine ja laboritöö

“Minu isa oli meesterätsep ning ka minu õde läks pärast keskkooli rätsepaks õppima. Mäletan, et juba väiksenäna õmblesime õega nukkudele riideid ning kooli ajal endale ja sõbrannadele. Tallinnas elatud ajal proovisin ka mina laboritöö kõrvalt õmbleja kutset. Õppisin ameti selgeks ja töötasin

mõned aastad õmblusateljees. Sain õige pea aru, et laboritöö on mulle rohkem meeltemööda. Tagantjärele saan öelda, et esimene erialavalik läks igati täppi. Õmblemisoskus on aga elus suuresti kasuks tulnud – riideid sai tehtud nii endale kui lastele.”

Mõned aastad hiljem kolis Mare tagasi Tartusse ja elus algas uus periood – abielu ja lapsed. 1987. aastal läks Mare uuesti tööle, seekord Tartu sünnitusmajja. “Seal oli väga tore töötada. Mõnus väike haigla ja kollektiiv. Kõik arstid ja õed teadsid üksteist ning tekkis ühtse pere tunne,” meenutab ta.

Eesti aja alguses hakati tasapisi väikeseid laboreid sättima ühe suure labori alla ning uueks töökohaks sai Maarjamõisas asuv ühendlabor. Pärast ühendlabori loomist toimusid suured muudatused ja arengud: uued aparaadid, suuremad ruumid, uued ideed, väljaõpped, koolitused ja arvutite peale üleminek.

Töö ja puhkus käsikäes

“Pensionile jäädes töötasin laboris edasi poole kohaga. Soovisin võtta natukene vabadust, sest töö oli küllaltki pingeline. Alates selle aasta veebruarikuust olen täiskohaga pensionär,” ütleb ta naeratades. Töid ja tegemisi jagub aga küll ja veel ning seda tunnet, et nüüd on alanud puhkus, pole kätte jõudnud.



Näiteks oli mikroskoobiga töö väga aeganõudev, sest rakkude loendamine toimus mikroskoobi all, kambris ja silmaga.

Mare Link on alati väga korrektne ja täpne – see on meie kutseala juures ülioluline omadus. Patsientidega suhtleb ta alati väga viisakalt ja lugupidavalt.

Lisaks on ta usaldusväärne kolleeg, suure empaatiavõimega ning suurepärase õppimisvõimega, omandades kõik töövõtted ja meetodid kiiresti.

ANDRES ARAK,
kolleeg,
vanembioanalüütik

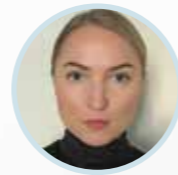
Näiteks vajab igapäevast hoidmist üks Mare viiest lapselapsest.

Suvel meeldib Marele perega Eestis reisida. Lemmikuteks suvituskohtadeks on Kihnu, Võrtsjärv ja Peipsi-äärne piirkond. Peagi saabuvat kevadet ootab Mare väga – siis saab näpud mulda panna ja aias toimetada.

Tulevikule mõeldes usub Mare, et meditsiin liigub rohkem raku tasemele nii uurimise kui ka ravimise mõttes. Küllap võib tulevikus ka nii olla, et näiteks vähiravi on hõlpsam – miks mitte nii, et diagnoosiga haige läheb ja ostab apteegist tableti, mis paneb vähiraku kinni sellisel, et haigus edasi ei areneks. ☺

Saame tuttavaks – eesti arst ja arstiteadlane Urmas Siigur

Ajakirja Eesti Arst peatoimetaja **Urmas Siigur** jagab Laborimediitsiini ajakirjale huvitavaid seiku enda elust – õpingutest, teadustööst, Maarjamõisa Haigla laboriosakonna juhatamisest, Tartu Ülikooli Kliinikumi loomisest ja juhtimisest ning paljust muustki.



Tekst: **Britta Sepp**

Urmas on sündinud ja üles kasvanud Tartu linnas ning nagu nõukogude ajal ankeeti kirjutati – “teenistujate perekonnas”. “Olen esimese põlve tartlane. Isa on pärit Sindist ja ema Viljandimaalt. Minu vanematest said tartlased pärast ülikooli lõpetamist. Hariduselt on mõlemad juristid. Isa on praegu emerit-professor ja ema pensionär.”

Kooliteed alustas Urmas 1964. aastal Miina Härma nimelises Tartu II keskkoolis. Mõni aasta enne seda oli kool saanud inglise keele kallaku ja oli tol ajal ning on ka praegu üks Tartu parimatest koolidest. Seal sai ta tugeva aluse nii reaal- kui humanitaarainetes.

Urmas oli tubli olümpiaadidel käija ja neid jagus kirjandusest keemia ja füüsikani. “Üldiselt olin ma viiemees, aga oli kaks ainet, millega ma “sina” peale ei saanudki – kehaline kasvatus ja vene keel. Need jäid ka ainsateks nel-

jadeks minu lõputunnistusel. Mõlema puhul jätsid jälje ilmselt nii õpetamise meetoodika kui ka pedagoogid. Kehalise puhul oli pühadus VTK (valmis tööks ja kaitseks) oma normidega. Mulle meeldis näiteks suusatada ja ujuda. Need aga ei olnud VTK alad.

Seoses kehalise kasvatuses meenub, et sain õpetajalt ükskord kiita. Sisenedes võimlase pühkisin ukse ees oleval kalsul jalad puhtaks, mispeale õpetaja lausus: “Siigur, sa elad vist eramajas? Teised astuvad sopaste jalgadega pigem lapist üle.” Vene keele grammatika finessidest nagu “soversennõi” ja “nesoversennõi vid” sain aru alles pärast kooli lõpetamist, kui keegi nende erinevuse lihtsal moel lahti rääkis.”

Tudengielu täis tööd ja lusti

Ülikooli tuli Urmasel minna igal juhul, sest vastasel juhul oleks ees oodanud vene armeed. Erialavalik sai tehtud pigem välistamismeetodil.

“Kindlasti ei soovinud ma minna õppima midagi, mis oleks seotud poliitikaga, nt juura, ajalugu, majandus vms. Varasemalt ei olnud meie peres arste olnud, kuid just meditsiin näis olevat mõistlik alternatiiv. Mõeldud-tehtud ja nii erialavalik langetatud saigi.”

Tudengielu oli laias laastus üsna sarnane praegusega – täis nii tööd kui lusti. Urmase sõnul oli ta läbi kogu stuudiumi “kõrgendik”. See tähendab, et kuna kõik tema hinded olid viied ja arvestused õigel ajal sooritatud, sai ta kõrgendatud stipendiumi ehk 40 rubla asemel 50 rubla kuus. Võrdluseks saab öelda, et miinimumpalk oli toona 60 rubla ja tööle asuva arsti palk 110 rubla. 50-eurone stipendium võimaldas äraelamist.

Erinevalt praegusest põlvkonnast abielluti tol ajal varakult ja laste saamine ülikooli ajal oli üsna tavaline. Nii

abiellus ka Urmas teisel kursusel oma rühmakaaslasega ning ülikooli lõpetamise ajaks oli neil kaks last.

Praeguseks on Urmasel viis last, kolm täiskasvanud poega ja kaks gümnasistist tütart. “Viimased on “kosmonaudid” – vanem võitis 2018. aastal Rakett 69 saate, noorem on praegu võistlustules.”

Teaduse rada

Ülikooli lõpetas Urmas kirurgina ja töötas mõned aastad onkoloogia dispanseris. Siis aga kaldus ta teaduse

radadele. “Oma rolli mängis nii keskkond kui juhus. Ühest küljest oli mul teaduse ja akadeemilise karjääri vastu huvi ning motiveeris ka kõrgem palk. Minu isa, kes oli tol ajal dotsent, sai palka 320 rubla kuus. Mina arstina 110. Üsna tuntav vahe, kas pole? Ja nagu ütles üks mu tore sõber, praegune tubli tohter Pärnus: “Kui oled Tartus arst ja sul ei ole teaduskraadi, siis oled nagu sekundaarsete sootunnusteta.” Juhus realiseerus aga siis, kui professor Kaljo Villako, keda ma pean üheks oma suuremaks õpetajaks, uuris

minult, et kas mul seal onkos igavaks ei lähe? Ta käis välja idee, et Agu Tamme on ÜMPIs enteroloogia labor ja neil oleks vaja kedagi, kes mõistaks roti peensoolel operatsioone teha. Läksin proovima, andsin sõrme ja lõpuks kogu käe. Need olid huvitavad ajad ja see osa teadusest sai ka 1990. aastal minu kandidaadiväitekirjaks.”

Julge hundi rind on rasvane

Kaheksakümne date lõpp ja üheksakümne date algus olid ühiskonna elus toredad ja tormilised, ent siis sai ka



selgeks, et sellist teadusasetuste võrku nagu vene ajast päranduseks oli saadud, Eesti riik ei vaja.

“Taaskord juhuse läbi sain haiglasse tööle, sinna kutsus mind dotsent Heino Hanson, kes oli mu vanemate peretuttav. Julge hundi rind on rasvane (ja haavleid täis). Alustasin tööd Maarjamõisa Haigla laboriosakonna juhatajana. Pean aga tunnistama, et ma ei teadnud suurt midagi haiglalabori tööst. Samas teaduslabori kogemus mul oli ja olin tolleks ajaks ka mõningal määral Soome haiglalaborit siiski kogenud.”

“Esimene emotsioon oli enam kui ehmatav. Maarjamõisa haigla labori (nagu toona ka pea kõigi teiste) tehnilise varustatuse tase oli uskumatult madal. See võib kõlada praegusele põlvkonnale uskumatult, kuid veenivered olid lahtises katsutis. Väga palju kasutati kapillaarverd ja palju pipeteeriti suuga. Valdavad olid käsitsimeetodid.”

Labori ainuke arvuti oli Urmase laual. See oli ka üks tema töölemineku tingimusi. Arvuti oli asendamatult arengu tööriist, millega sai alustatud Põhjamaade sõprade n-ö pommitamist “kerjakirjadega”, mille sisuks oli: “Kui teil on midagi, mida te enam ise ei kasuta, kuid mis on veel töökorras, saatke meile!” Ja see töötas.

“Võib öelda, et esimene “tööstus-revolutsioon” laboris toimuski sellisel meetodil ning juba aastaga oli pilt hoopis parem. Me saime väga mitmesugust abi alates automaatpipetidest kuni analüsaatoriteni. Viimastest on mul hästi meeles Coulter S8-d (hematoloogia) ja esimene Hitachi 705 (keemia). See oli imeline aeg, sest ise pidi olema ka kogu aeg “kätkpidi küljes”. Nii näiteks tundsin ma Coulterite hingeelu ja sisemust läbi ja lõhki ning mõnigi kord tuli seal ka hilisel õhtutunnil küünarnukkideni sees olla, et masin jälle töökorda saada.”

CV

URMAS SIIGUR lõpetas 1981. a kiitusega Tartu Riikliku Ülikooli arstiteaduskonna ning 1982. aastal kirurgia internatuuri. Ta on avaldanud üle 40 teadusartikli, peamiselt mikrobioloogiast. Urmast kaitses kandidaadiväitekirja Tartu Ülikoolis aastal 1990, doktoriväitekirja 1997. aastal Karolinska Instituudis Stockholmis.



TEENISTUSKÄIK

- 1982–1984 – Tartu Linna Onkoloogia Dispanser, kirurg
- 1982–1991 – TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, vanemlaborant, nooremteadur, teadur ja vanemteadur
- 1991–1996 – Maarjamõisa Haigla, laboriosakonna juhataja
- 1996–1999 – Tartu Ülikooli Kliinikum, ühendlabori juhataja
- 1999–2002 – SA Tartu Ülikooli Kliinikum, juhatuse liige, haldusalaks ravi-, õppe- ja teadustöö
- 2002–2018 – SA Tartu Ülikooli Kliinikum, juhatuse esimees
- Alates 2020. aasta jaanuarist ajakirja Eesti Arst peatoimetaja

Järgmiseks sammuks oli Tartus olevate laborite ühendamine. “Peab tunnistama, et alguses oli sellele ideele nii mõnegi haigla juhi kindel vastuseis. Samas oli Maarjamõisa labori edulugu väga hea müügiargument ning nii sündiski 1996. aastal Kliinikumi ühendlabor. Mastaabiefekt oli selgelt tunda. See kooslus oli juba arvestatav ka oma investeerimisvõime poolest.”

Nomen est omen

Kaheksakümnendate lõpp ja üheksakümnendad oli ka paljude erialaseltside ja liitude taas- või ümbersünni aeg. Taastati arstide liit, millest on tänapäevaks saanud väga võimas organisatsioon.

“Ka meie erialal oli ärkamisaeg. *Nomen est omen*. ELMÜ eelkäija nimi oli Eesti Arst-laborantide Selts, mis kõlab üsnagi veidralt. Tegu oli russitsimisiga.¹ Samamoodi narrilt võiks kõlada näiteks arst-velskrite või arst-õdede selts. Tuli välja mõelda ka eriala nimi ja selleks sai pärast mitmeid vaidlusi laborimeditsiin. Kui saabus aeg, et kõik senised liidud ja ühingud tuli ka vastavatesse registritesse kanda, moodustati Eesti Laborimeditsiini Ühing. Vaieldamatult on see kaasa aidanud eriala arengule ja prestiiži tõstmisele teiste kolleegide seas.”

Kliinikumi moodustamine

“Ühendlabori tegemine andis mulle julguse ka kliinikumi moodustamisel kaasa lüüa ning nii ma sattusingi “järgmisele orbiidile” ehk kahekümneks aastaks kliinikumi looma ja juhtima. Ka see on olnud imeline aeg! Maarjamõisa on selle ajaga tekkinud uus meditsiinilinnak ja kujunes välja suur akadeemilise õhustikuga toimiv organisatsioon.”

Praeguseid suundumused kliinikumi sees ja selle ümber teevad Urmast mõneti ärevaks. “Kliinikumi jõud ja omapära on just ülikooli ja haigemaja integratsioon, mida minu meelest kiputakse läbimõtlematult murendama.”

¹ Tegu oli vürdlaenuga vene keelest (Общество врачей-лаборантов).

Koostasid:
Anu Tamm,
Katrin Reimand

MTÜ EESTI LABORIMEDITSIINI ÜHINGU (ELMÜ) põhitegevus on **laborimeditsiini kui meditsiini ühe eriala edendamine ja väärtustamine Eesti Vabariigis**, oma liikmete erialaste teadmiste ja haridustaseme tõstmine ning teadustöö soodustamine oma erialal.

ELMÜ tegevusaruanne 2019

LIIKMELISUS

Seisuga 31.12.2019 on ühingu 229 füüsilisest isikust liiget, neist 20 seniiorliiget (aruandeaastal lisandus üks uus seniiorliige (Ly Aru)), 8 juriidilisest isikust toetajaliiget (Siemens Healthcare Oy Eesti filiaal, Baltic Laboratory Systems OÜ, AS Surgitech, Abbott Diagnostics Division Baltics Region, Quantum Eesti AS, Labema Eesti OÜ, InBio OÜ ja Mediq Eesti OÜ).

Aruandeaastal võeti vastu 8 uut liiget (Helen Lepa, Jelena Beljantseva, Kati Mädo, Mikk Tooming, Kristiina Kuningas, Julia Keller, Siim Iskül, Birgit Truumees) ja lahkus 4 liiget seoses loobumisega (Ele Prans, Galina Bakhof, Helen Nurmsoo, Janely Pae).

ELMÜ PEAMISED TEGEVUSSUUNAD 2019. AASTAL

on olnud üldkoosolekute ja suvekooli korraldamine, ühis-seminaride korraldamine teiste erialaseltside ja organisatsioonidega (nt laborimeditsiini konverents “Risk või haigus” koostöös Eesti Perearstide Seltsiga).

ELMÜ osaleb jätkuvalt rahvusvaheliste erialaorganisatsioonide (IFCC, EFLM, BALM, EUCAST, ESCMID) töös.

Seoses EC4 Registri komisjoni tegevuse lõpetamisega ja selle asemele EFLM Profession Committee’s Working Group: Register moodustamisega puudub Eestil hetkel korrespondentliige selles töörühmas.

Jätкус tegevus kliinilise mikrobioloogia ja laboriarstide sektsioonis ning terminoloogia, LOINC, meditsiinilabori spetsialisti kutsestandardi, kvaliteedi, südamemarkerite, neerumarkerite, laboratoorse hematoloogia, urogenitaalinfektsioonide diagnostika (UGID), valkude elektroforeesi ja voolutsütomeetria töörühmas.

Anti tagasisidet ja tehti parandusettepanekuid 7-le ravi-juhendile (detailsemalt vt laboriarstide sektsiooni töökirjeldus).

ELMÜ esindajad (Karel Tomberg, Katrin Reimand) osalesid Eesti Haigekassa juhitava riikliku jämesoolevähi sõeluuringu töörühma töös.

ELMÜ esindajad (Kai Jõers, Viive Herne) osalesid Eesti Haigekassa juhitava riikliku emakaelavähi sõeluuringu töörühma töös.

Piret Kedars osales ELMÜ esindajana TEHIKu projekti “Tervise infosüsteemi andmevaatur” juhtrühma töös.

Toimusid kohtumised Tervise Arengu Instituudi ja Eesti Haigekassa esindajatega TAI Personaalmiditsiini projekti ja Eesti Haigekassa Otsustustoe rakenduse projekti teemal.



Nagu ütles üks mu tore sõber, praegune tubli tohter Pärnus: “Kui oled Tartus arst ja sul ei ole teaduskraadi, siis oled nagu sekundaarsete sootunnusteta.”



Kuulutati välja kaks stipendiumi noorele (≤ 40 a) ELMÜ liikmele laborimeditsiinialasest konverentsist/kongressist osavõtuks kuni 500 euro suuruses summas. Taotlusi ei laekunud.

Ilmus ELMÜ ja Eesti Bioanalüütikute Ühingu ajakirja Eesti Laborimeditsiin viies number (aprill 2019, toimetuse kolleegium: Kai Jõers, Jane Kurm, Aivar Orav, Karel Tomberg).

Jätkati lepingute sõlmimist toetajaliikmetega. Lepingud on sõlmitud kaheksa toetajaliikmaga, aruandeaastal lisandus üks uus toetajaliige – Mediq Eesti OÜ.

HARIDUSTEGEVUS Eesti Arstide Päevad 2019

3.–4. aprill, Ugala teater, Viljandi

ELMÜ liikmete ettekanded: “Optimaalne laboridiagnostika – õige uuring õigel ajal õigele patsiendile” – Kaja Vaagen, “Vananemine ja seedetrakti mikrofloora” – Epp Sepp, “Geneetiline riskihinnang ja ennetavad uuringud rinnavähi näitel, geenivaramu võimalused” – Neeme Tõnisson, “Geneetiliste testide rakendused igapäevameditsiinis” – Tiina Kahre.

Üldkoosolek

20. märts, Tallinna Puuetega Inimeste Koda, Tallinn

Põhiteemad: meditsiinilabori spetsialisti kutseomistamise tulemused ja ettepanekud edaspidiseks; laboriarstide pädevuse hindamise komisjoni koosseisu kinnitamine; personaliuringu tulemustest; Alzheimeri tõve laboridiagnostika; hemogrammi referentsväärtused Eesti täiskasvanutel; DNA – molekulaardiagnostikast kunstini; *Reducing the risk of misdiagnosis* (toetajaliikme ettekanne, Labema Eesti OÜ); 2018. a aastaaruande kinnitamine.

Üldkoosolek oli otsustusvõimeline – koos volitustega osales 126 hääleõiguslikku isikut (ELMÜ liikmete arv seisuga 20.03.2019 – 222 füüsilist isikut).

Osalejaid 134, neist ELMÜ liikmeid 126 (100 füüsilist isikut ja 26 volitust).

ELMÜ XX suvekool

29. august – 30. august, Kopra Turismitalu, Viljandimaa

Põhiteemad: globaalne leetrite puhang; Scandiatransplant ja Eesti; võrgustamisest kahe võrgu näitel; makroensüümide; biotiin; söber või vaenlane; *HbA1c by capillary electrophoresis: the next generation of separation method* (toetajaliikme ettekanne: Mediq Eesti OÜ); seksuaalvägivald – sa ei ole üks, abi on olemas!; ELMÜ suvekoolide värvikas ajalugu; kvaliteedi töörühma ettekanne; liikvori uuringute algoritm neuroinfektsioonide korral; QIAstat-Dx seadme ja paneelide tutvustus (toetajaliikme ettekanne: Quantum Eesti AS); tagasi laborimeditsiini õpetamisele TÜs; *the role of angiogenic factors in the management of preeclampsia* (toetajaliikme ettekanne, Surgitech AS); kogemusest preeklampsia markerite määramisel.

Osalejaid 92, neist ELMÜ liikmeid 70.

Laborimeditsiini konverents “Risk või haigus”

7. november, Viru Konverentsikeskus, Tallinn

Konverents korraldati ELMÜ ja Eesti Perearstide Seltsi koostöös, ELMÜ-poolne peakorraldaja oli Karel Tomberg.

ELMÜ liikmete ettekanded: Kaja Vaagen “Analüüside mõttekas tellimine laboriarsti vaates. Millist infot vajab laboriarst?”, Piret Kedars “Kiirdiagnostika vahendid apteekides. Kvaliteet, eesmärk, tulemuste tõlgendamine”, Aivar Orav “Perearstide juures tehtavad testid. Koostöö võimalused kvaliteedikontrolli teostamiseks”, Karel Tomberg “Traditsioonilised kasvajakasvaja markerid: kasutamine skriinimiseks, diagnostikaks või jälgimiseks?”.

Üldkoosolek

11. detsember, Pärnu Rannahotell

Põhiteemad: patsiendihutusest; *rethinking platelet aggregation* (toetajaliikme ettekanne: Siemens Healthcare Oy Eesti filiaal); *nanoscale air decontamination in health care* (toetajaliikme ettekanne: Baltic Laboratory Systems OÜ); arstide pädevusest; Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EL) 2017/746 nõuetest *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmete kohta; bensodiasepiinidest kliinilises praktikas; antimikroobse resistentsuse järelevalve hetkeseis ja perspektiivid Eestis, andmete kasutamine kliinilises praktikas.

Osalejaid 93, neist ELMÜ liikmeid 81.

JUHATUSE TÖÖKOOSOLEKUD

14.01 Tartu

Uus 2018. a detsembris valitud ELMÜ juhatus valis ühehäälselt juhatuse esimeheks aastateks 2019–2022 Anu Tamme, arutati uute juhatuse liikmete kandmist Äriregistrisse.

Juhatus poolt kinnitati ELMÜ 2019. aasta eelarve. Arutati ELMÜ 2019. aasta aruande koostamist.

Arutati 2019. aasta tegevuskava ning otsustati korraldada ELMÜ kevadine üldkoosolek 20. märtsil Tallinnas, ELMÜ XX suvekool 29.–30. augustil (korraldab ja toimumiskoha valib ühendlabor) ning aastalõpuseminar 5. detsembril Pärnus (korraldab Ruth Pulk). Otsustati, et ELMÜ toetajaliikmete loengutega esinemist ELMÜ 2019. aasta üritustel korraldab Monyca Sepp.

Otsustati määrata ELMÜ esindajatenä 14.–16. mail 2020 Riias toimuva XV Balti Laborimeditsiini Kongressi teaduskomiteesse Karel Tomberg ja Kalle Kisand ning organisatoorsesse komiteesse Agnes Ivanov ja Katrin Reimand.

Otsustati ELMÜ eelarves ette näha kaks stipendiumit noorele (≤ 40 a) ELMÜ liikmele teadusüritustest osavõtuks osavõtumaksu suuruses summas (kandideerimise tähtaeg 15.03.2019; 2019. aasta stipendiumid jäid välja andmata). Otsustati esitada Galina Zemtsovskaja kandidatuur rahvusvahelise töörühma IFCC Committee on Bone Metabolism (C-BM) korrespondentliikmeks. Kiideti heaks ELMÜ klii-

nilise mikrobioloogia sektsiooni taotlus ühineda Euroopa Meditsiinilise Mükoloogia Konföderatsiooniga (ECMM) ning otsustati ELMÜ esindajaks määrata Marika Jürna-Elam. Otsustati määrata Piret Kedars ELMÜ esindajaks TEHIKu projekti “Tervise infosüsteemi andmevaatur” juhtühma koosseisu. Otsustati anda heakskiit ELMÜ laboratoorse hematoloogia töögrupi hemogrammi referentsväärtuste projekti andmete statistiliseks analüüsiks ja statistiku kaasamiseks tööettevõtulepingu alusel. Otsustati kehtestada meditsiinilabori spetsialistide kutse andmisel hindajatele väljamakstava ühe hindamise tasuks 20.50 eurot. Arutati laborianalüüside ühikute harmoniseerimise küsimusi Eestis. Kiideti heaks ELMÜ juhend “Analüütide verifitseerimine meditsiinilaborites” <https://www.elmy.ee/tooruhmad/kvaliteedi-tooruhm/dokumendid/>.

19.09 Saka

Arutati IFCC presidendivalimistega seonduvat, otsustati hääletada kandidaat Päivi Laitineni poolt (Finnish Society of Clinical Chemistry SKKY poolt esitatud kandidaat). Karel Tomberg andis ülevaate EFLM projektist “EFLM Academy” ning sellega liitumise võimalustest, otsustati et Karel Tomberg esitab EFLMile projektiga seonduvat esile kerkinud täpsustavad küsimused. Otsustati et Karel Tomberg vastab EFLM järelepärimisele Eesti olukorra kohta laboriarstide väljaõppe vastavuse suhtes EFLM standarditele.

Marina Ivanova tutvustas ettepanekut korraldada Eestis 4-päevane seminar septembris-oktoobris 2020 projekti “ESCMID Educational Programme 2020” raames. ELMÜ mikrobioloogia sektsioon on nõus seminari korraldama Synlab Eesti OÜ, AS ITK ja SA PERH laborite baasil, planeeritav osalejate arv ~40, seminari korralduskulud katab ESCMID.

Arutati ELMÜ XX suvekooli eelarve täitmist. Otsustati maksta tasu suvekooli korraldajatele: Kaja Vaagen ja Katrin Reimand (a 300 eurot). Otsustati et ELMÜ XXI suvekool toimub 27.–28. augustil 2020, korraldajateks laborimeditsiini residentid.

Arutati 2020. aasta mais Riias korraldatava XV Balti Laborimeditsiini Kongressiga seonduvat, otsustati et teaduskomitee liikmed võtavad kongressi teadusprogrammi teemade osas ühendust Läti erialaühingu esimehe Dzintars Ozolinsiga.

Otsustati muuta ELMÜ üldkoosoleku aega: üldkoosolek toimub 11. detsembril Pärnu Rannahotellis. Arutati üldkoosoleku korraldamise ning teemade valikuga seonduvat. Otsustati, et Marge Kütt esineb üldkoosolekul loenguga, kus annab ülevaate 14.10. toimunud erialaseltside ja Eesti Arstide Liidu esindajate arstide pädevuse teemalisest arutelust. Otsustati korraldada ELMÜ toetajaliikmetega kohtumine novembri lõpus Tallinnas, teemadeks Balti Laborimeditsiini Kongress aastal 2022 ning toetajaliikmete koolituste registreerimine ELMÜs. Otsustati korraldada töökoosolek nakkustekitajate kinnitavate analüüside, tulemuste kom-

menteerimise ja diagnostikaalgoritmide teemal, vastutajaks määrati Anu Tamm. Anu Tamm andis ülevaate oma tööst ELMÜ esindajana TAI koordineeritava Geeniprojekti kliinilises töörühmas.

SEKTSIOONIDE JA TÖÖRÜHMADE TEGEVUSED

Kliinilise mikrobioloogia sektsioon

(juh Marina Ivanova, AS Ida-Tallinna Keskhaigla)

Aruandeaastal toimus 2 koosolekut/koolitust: 12.03.2019 SA Põhja-Eesti Regionaalhaiglas ja 1.11.2019 AS Rakvere Haiglas.

11.10.2019 võeti sektsioon Euroopa Meditsiinimükoloogia Konföderatsiooni (ECMM) liikmeks, esindajaks valiti Marika Jürna-Elam.

Katri Klaos nomineeriti EUCAST AMST eestipooleks esindajaks (mükobakterite antimikroobse tundlikkuse määramine).

2020. aasta alguses avaldati ELMÜ kodulehel soovituslikud antibiogrammid (versioon 10) vastavalt EUCASTi standardi muudatustele.

Sektsiooni juht Marina Ivanova esines ettekandega “Eesti kliinilise mikrobioloogia laborite suutlikkus” 25.03.–29.03.2019 toimunud ECDC ja Euroopa Komisjoni visiidil, mis oli seotud antimikroobse resistentsusega.

Paul Naaber ja Marina Ivanova määrati ELMÜ esindajateks Sotsiaalministeeriumi AMR juhtühmas ning osalesid selle töös.

Algatati mikrobioloogia residentuuri aja ja õppekava muutmine ning vastava töögrupi moodustamine.

PERHi mikrobioloogia labor osales EUR-Gen'i projektis Eesti esindajana. Projekti eesmärgiks on uurida karbapeneemresistentsete *E. coli* ja *K. pneumoniae* esinemist ja epidemioloogiat.

Algas projekt “Aspergillus spp ravim tundlikkuse jälgimine Eestis”, milles osalevad PERH, ITK, TÜK ühendlabori ja SYNLABi mikrobioloogia laborid.

Marina Ivanova ja Marika Jürna-Elam osalesid EUCASTi koosolekul Eesti esindajatenä ning Helle Järv EUCAST AFST koosolekul Eesti esindajana ECCMID 2019 raames. Koosoleku kokkuvõtteid ja tulevikuplaane esitleti kliinilise mikrobioloogia ja EUCASTi sektsiooni koosolekul.

Jätkus koostöö TEHIKuga mikrobioloogiliste analüüside loendite standardimise osas: publitseerimiseks valmistati ette uus versioon loendist “Mikrobioloogilise uuringu vastus” (mikroobide kataloogi 6. versioon). Sektsiooni esindajad on täitnud ekspertide rolli loendite täpsustamisel, täiendamisel ja redigeerimisel TEHIKu publitseerimiskeskonnas.

Sektsiooni poolt on koostatud ESCMID täiendkurse programme “Antimicrobial susceptibility testing with EUCAST criteria and methods” 29.09.–02.10.2020, Tallinn. Programm on kinnitatud ESCMIDI poolt ja lisatud ESCMIDI kursuste kalendrisse.



Laboriarstide sektsioon

(juh Marge Kütt, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla)

Toimus kaks sektsiooni koosolekut 21.02 SA Põhja-Eesti Regionaalhaiglas ja 13.11 AS Ida-Tallinna Keskhaiglas, kus arutati laboriarstide pädevuse hindamise ning laboratoorse meditsiini residentuuri programmi küsimusi. Tegeleti aktiivselt residentuurikava uuendamise ja kliinilise mikrobioloogia alerialale lisa-aasta taotlemisega, sel teemal toimusid kokkusaamised laborimeditsiini õppetooli juhataja prof Kalle Kisandiga 5.03 ja 19.11.

14.10 osaleti erialaselt arutelul, kus oli teemaks arstide pädevuse hindamine (Piret Kedars, Marge Kütt). Koosoleku eesmärk oli tutvustada aktiivselt pädevust hindavate seltside tegevust, seadusandlust ja otsustada, kuidas pädevuse hindamisega edasi tegeleda.

28.03 toimus Tervise ja Heaolu Infosüsteemide Keskuses Tallinnas arutelu laboritulemuste E-tervisesse saatmise põhimõtete üle.

Anti tagasisidet ja tehti parandusettepanekuid järgmistele ravijuhenditele: “Täiskasvanute unehäirete esmane diagnostika”, “Alajäseme veenilaiendite ja kroonilise venoosse puudulikkuse diagnoosimine ja ravi”, “Ülekaalulise ja rasvunud patsiendi käsitlus esmatasandil”, “Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitlus esmatasandil”, “Insuldijärgse taastusravi käsitlusjuhised”, “Alaseljavalu diagnostika ja ravi esmatasandil”, ning “HIV-infektsiooni kokkupuute-eele ja -järgne profülaktika ning HIV-positiivsete isikute ravi”.

LOINC (Logical Observation Identifiers Names and Codes) tööühik

(juh Anu Tamm, SA TÜK ühendlabor)

Aastal 2019 tegeles LOINC tööühik tavapärase tööga laborite andmete haldamisel. eLHR andmebaas võeti laborite haldurite poolt aktiivselt kasutusse, aasta lõpuks oli tehtud 319 uut algandme taotlust. Korrastati andmebaasi, analüüside nimetusi ja ühtlustati ühikuid, mille tulemusena lepidi kokku paljude analüüside puhul Eesti laborites kasutatavates ühesugustes ühikutes. Tööühik pideva töö tulemusena on Eesti meditsiinilaborites mõõdetavate analüütide ühikud ühtlustatud peaaegu 100%-liselt.

Lepiti kokku kinnitamist vajavate analüüside vastamise loogikas, lisades vastuse koodistikku vastusevariandi: “Positiivne, vajab kinnitamist”, mis viitab nii vastusedokumendil kui digiloos, et arvestada tuleb kinnitava uuringu vastusega.

Digiloo andmevaatori realiseerimisel ei jõudnud TEHIK kahjuks veel laboritepoolse testimise faasi.

Terminoloogia tööühik

(juh Kaja Vaagen, SA TÜK ühendlabor)

Aastaringelt korrigeeriti eLHR andmebaasis lisanduvate analüüside ja proovinõude nimetuste terminoloogiat.

Vaadati üle, ühtlustati ja uuendati allergiaanalüüside nimetused (kättesaadavad ELMÜ kodulehel, terminoloogia tööühik all).

Meditsiinilabori spetsialisti kutsestandardi tööühik

(juh Monyma Sepp, SA Ida-Viru Keskhaigla)

Vastavalt Tervishoiu Kutsenõukogu 12.04.2018 koosoleku otsusele nr 11 kuulutati meditsiinilabori spetsialisti kutse andja avaliku konkursi võitjaks Eesti Laborimeditsiini Ühing. Moodustati ELMÜ kutsekomisjon koosseisus: Anu Tamm, Ave Lellep, Kai Jöers, Kalle Kisand, Marge Kütt, Monyma Sepp. Taotluse meditsiinilabori spetsialisti kutse saamiseks esitas 2019. aastal 9 laborispetsialisti, kutsetunnistus omistati kõigile 9-le meditsiinilabori spetsialistile 27.12.2019. Kõik kutsetunnistused on avalikult leitavad kutseregister.ee/kutsed kodulehel. Tööühik pole enam vajalik ning otsustati sulgeda ELMÜ juhatuses koosoleku otsusega 21.01.2020.

Kvaliteedi tööühik

(juh Agnes Ivanov, SA TÜK ühendlabor)

Tööühik tegeles kvaliteedi indikaatoritega, võttes aluseks rahvusvahelise tööühiku IFCC Working Group “Laboratory Errors and Patient Safety” (IFCC-WG-LEPS) dokumendi “Model of Quality Indicators: Key Processes” uue versiooni. Dokumendis on kirjeldatud 27 kvaliteediindikaatorit, millest 17 on kohustuslikud, tööühik tegi ELMÜ suvekoolis ettepaneku 10 indikaatori hindamiseks: patsiendi/proovinõu identifitseerimise vead; vale proovimaterjal/proovinõu; proovimaterjali vähe; proovimaterjal hemolüütiline; proovimaterjal saastunud (mikrobioloogia); proovimaterjalis hüüve (hematoloogia); proovinõu alatäidetud (hüübimine); välise kvaliteedi kontrolli mittevastavused; kinnitatud tulemus muudetud; analüüsi ringluse aja ületanud analüüsid. Plaanis on koostada juhend kvaliteediindikaatorite hindamiseks.

Südamemarkerite tööühik

(juh Galina Zemtsovskaja, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla)

Tööühik osales aktiivselt eesti versiooni koostamisel juhendis “Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)” (koostöös Eesti Kardioloogide Seltsiga). Kohandatud Eesti juhend on publitseeritud ajakirjas Eesti Arst:

Toomas Marandi, Tiia Ainla, Mai Blöndal, Ruth Brand, Jaan Eha, Märt Elmet, Jaanus Laanoja, Peep Laanmets, Anita Liiver, Ants Paapstel, Margus Peeba, Julia Reinmets, Katrin Reimand, Aet Saar, Tarmo Serka, Andrei Šamarin, Karel Tomberg, Kaja Vaagen, Gudrun Veldre, Galina Zemtsovskaja “Müokardiinfarkti neljas universaalne definitsioon”, Eesti Arst 2019; 98 (4): 235–242.

Neerumarkerite tööühik

(juh Galina Zemtsovskaja, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla)

Aktiivset tegevust ei toimunud.

Valkude elektroforeesi tööühik

(juh Galina Zemtsovskaja, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla)

Galina Zemtsovskaja tutvustas rahvusvahelise uuringu “Survey of the reporting of protein electrophoresis and serum free light chains, and quantification of small monoclonal proteins” (viidi läbi IFCC WG ICQA alamtöörühma “Subgroup for harmonization of reporting of protein electrophoresis and serum free light chains and quantification of small monoclonal proteins” juhtimisel) tulemusi tööühiku koosolekul 26.09.2019. Eesti Hematoloogia Seltsile edastati ELMÜ tööühiku nägemus koostöö valupunktide kohta monoklonaalse gammopaatia diagnoosimise valdkonnas ning pakuti võimalikke lahendusvariante (Galina Zemtsovskaja ettekanne Eesti Hematoloogia Seltsi koosolekul “Monoklonaalse valgu diagnoosimine kliinilise keemia laboris: mida peab teadma klinitsist ja millist infot vajab labor” 29.11.19). Lepiti kokku korraldada tööühiku ühiskoosolek Eesti Hematoloogia Seltsi esindajatega jaanuaris 2020, teemaks elektroforeetiliste uuringute näidustused ning uuringute ratsionaalne valik.

Laboratoorse hematoloogia tööühik

(juh Marika Pikta, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla)

Laboratoorse hematoloogia tööühik tegeles projektiga “Hemogrammi referentsväärtuste harmoniseerimine Eestis”. 14.01.2019 andis ELMÜ juhatus heakskiidu andmete statistiliseks analüüsiks ja statistiku kaasamiseks töövõtulepingu alusel. Andmeanalüüs teostati vastavalt standardi CLSI C28-A3 juhiste. 21.03.19 toimus ELMÜ üldkoosolek Tallinnas, kus Marika Pikta ning Karel Tomberg tutvustasid projekti tulemusi: populatsioonipõhise uuringu käigus leiti hemogrammi referentsväärtused täiskasvanutele. Saadud tulemused võimaldavad referentsväärtuste laboritevahelist harmoniseerimist, aitamaks kaasa patsiendi hemogrammi tulemuste täpsemale tõlgendamisele. Lepiti kokku avaldada artikkel ajakirjas Eesti Arst. Aasta teisel poolel toimus artikli kirjutamine, kooskõlastamine. 29.11.19 saadeti lõppversioon Eesti Arsti toimetusse.

Urogenitaalinfektsioonide diagnostika (UGID) tööühik

(juh Kai Jöers, SA TÜK ühendlabor)

2019. aastal toimus UGIDi tööühiku koosseisus süüfilise diagnostika alamtöörühma koosolek, kus arutati, mida ette võtta situatsioonis, kus turul ei ole enam diagnostikume, mille alusel oleks võimalik määrata neurosüüfilist. Ühtset lahendust momendil leitud ei ole.

Voolutsütomeetria tööühik

(juh Eva Reinmaa, SA TÜK ühendlabor)

Tööühik tegeles peamiselt NOPHO ALLtogether raviprotookolliga seotud voolutsütomeetria uuringute käivitamisega.

RAHVUSVAHELINE TEGEVUS

Organisatsioon	ELMÜ esindaja
IFCC, EFLM	Karel Tomberg
EUCAST	Marina Ivanova
EUCAST AFST mükoloogia tööühik	Helle Järv al 2017
BALM	Agnes Ivanov
IFCC TF-POCT tööühik (glükomeetrite kasutamine intensiivravivis)	Agnes Ivanov (korrespondentliige) al 2013
IFCC-WG-LEPS tööühik (kvaliteedi indikaatorite kasutamine)	Agnes Ivanov al 2008
IFCC TF-YS tööühik (noored teadlased)	Anna Velts-Lindh (korrespondentliige) al 2015
EFLM WG-PFLM tööühik (patsiendile suunatud laborimeditsiin)	Marge Kütt (korrespondentliige) al 2015
IFCC komitee C-CB (südamemarkerite kliinilisest rakendusest)	Galina Zemtsovskaja (korrespondentliige) al 2017
IFCC WG-ICQA tööühiku alatöörühm (valkude elektroforeesi kommenteerimise harmoniseerimisest)	Galina Zemtsovskaja (korrespondentliige) al 2017
IFCC komitee C-BM (luu ainevahetus)	Galina Zemtsovskaja (korrespondentliige) al 2019

- IFCC ja EFLM juures esindab ELMÜt Karel Tomberg. 2019. a osales Karel Tomberg 23. IFCC-EFLM Euroopa Kliinilise Keemia ja Laborimeditsiini kongressi EUROMEDLAB 2019 Barcelona abstraktide hindamise komitee töös, hinnates kokku 93 kasvajakomarkerite postri kokkuvõtet.

EUROMEDLABi kongressi käigus osales Karel Tomberg 19.05.2019 Barcelonas EFLMi üldkoosolekul koos juhatuses valimistega ja 22.05.2019 koos Anu Tamme ja EFLM WG:Registri koosolekul.

K. Tomberg andis IFCC POCTi komitee juhile prof Adil Khanile omapoolse sisendi komitee POCTi valdkonna arendamise plaanide jaoks. Sisendit võetakse arvesse komitee järgmise aasta tööplaanis. K. Tomberg osales IFCC ja EFLMi ametiisikute hääletamisel, vahendas mitmeid IFCC ja EFLMi kirju ja küsimustikke ELMÜ liikmetele ning vastas mitmetele kirjadele.

- ELMÜ liige Agnes Ivanov osaleb liikmena rahvusvahelises töörühmas IFCC Working Group “Laboratory Errors and Patient Safety”.

Töörühmal ilmus publikatsioon preanalüütiliste kvaliteediindikaatorite kohta: Sciacovelli, L., Lippi, G., Sumarac, Z., Del Pino Castro, I. G., Ivanov, A., De Guire, V., Coskun, C., Aita, A., Padoan, A., Plebani, M., Working Group “Laboratory Errors and Patient Safety” of International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) “Pre-analytical quality indicators in laboratory medicine: Performance of laboratories participating in the IFCC working group “Laboratory Errors and Patient Safety” project”, Clinica Chimica Acta 2019; 497: 35–40.

Töörühma koosolek toimus 19.05.2019 Barcelonas, 23. IFCC-EFLM Euroopa Kliinilise Keemia ja Laborimeditsiini kongressi EUROMEDLAB 2019 ajal.

- ELMÜ liige Agnes Ivanov osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises töörühmas IFCC TF-POCT Working Group: “How should Glucose Meters be Evaluated for Critical Care”. Töörühma eesmärgiks on anda välja juhend glükomeetrite kasutamiseks intensiivravi haigetel.

Töörühm alustas juhendi kolmanda ja viienda osa “How Should Glucose Meters Be Evaluated For Critical Care, Terms of Reference 3&5” koostamist, võttes arvesse FDA viimast soovitusi. Töörühma koosolek toimus 22.05.2019 Barcelonas, 23. IFCC-EFLM Euroopa Kliinilise Keemia ja Laborimeditsiini kongressi EUROMEDLAB 2019 ajal. Koosolekul arutati kvaliteedi ja kompetentsi nõudeid glükooosi määramisel intensiivravi patsientidel.

- ELMÜ juhatuse liige Marge Kütt osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises töörühmas EFLM Science Committee Working Group “Patient Focused Laboratory Medicine”.

Aruandeaastal aktiivset tegevust ei toimunud.

- ELMÜ liige Anna Velts-Lindh osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises töörühmas IFCC TF-YS “Task Force Young Scientists”.

Aruandeaastal aktiivset tegevust ei toimunud.

- ELMÜ liige Galina Zemtsovskaja osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises töörühmas IFCC Committee on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers (C-CB).

Töörühm uuendas oma veebileheküljel olevad tabelid südamermarkerite (troponiin T ja troponiin I, BNP ja NT-proBNP) analüü-

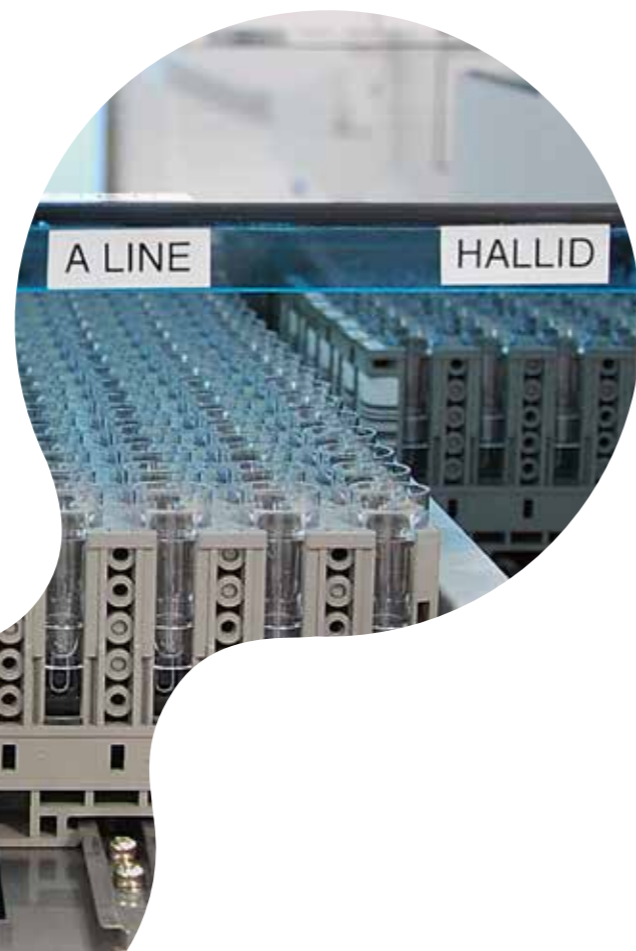
tiliste karakteristikute kohta, mis edastati ELMÜ südamermarkerite töörühma liikmetele. Lisaks oli avaldatud ka 2019 EAS/ESC düslipideemia juhend.

- ELMÜ liige Galina Zemtsovskaja osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises töörühmas IFCC Committee on Bone Metabolism (C-BM).

Töörühma eesmärgiks on standardiseerida või harmoneerida luumarkerite määramismeetodid, sh ka PTH ja VitD. Toimus kirjandusega tutvumine ning varem alustatud projektide lõpetamine (töögrupp moodustati 2019. aastal kolme töögrupi ühendamisel).

- ELMÜ liige Galina Zemtsovskaja osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelise töörühma IFCC Working Group on Harmonization of Interpretive Commenting EQA (WG-ICQA) alamtöörühmas “Sub-group for harmonization of reporting of protein electrophoresis and serum free light chains, and quantification of small monoclonal proteins”. Töörühmas toimus rahvusvahelise küsitluse “Survey on protein electrophoresis and serum free light chains, and quantification of small monoclonal proteins” tulemuste arutamine.
- Marina Ivanova tegevas The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Eesti esindajana ja Helle Järve tegevas EUCASTi seente ravim tundlikkuse määramise (AFST) töögrupi töös on kajastatud kliinilise mikrobioloogia sektiooni aruandes.

Aruandeperioodil ELMÜ juhatuse liikmetele töötasu ei makstud. 🍀



Haiglavõrgu loomine ja laborite osa selles protsessis

Regionaalhaigla laboratooriumi kogemus



Marge Kütt

Regionaalhaigla laboratooriumi juhataja

Haiglate võrgustumine on põhjustanud palju diskussiooni ja selleks puudub ühine tegevusplaan. Nii haiglate kui ka erialade lõikes on tegevuskavad ja tulemused üsna erinevad ning kindlasti on nendeks erisusteks ka omad põhjused.

Regionaalhaigla on võrgustumise raamdokumendina välja töötanud oma kontsernipoliitika.

Regionaalhaigla kontserni kuuluvad SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla ning tütarhaiglad SA Hiiumaa Haigla, SA Läänemaa Haigla ja SA Raplamaa Haigla. Põhja-Eesti Regionaalhaigla kontserni eesmärgiks on kindlustada kõigi kontserniliikmete vastutuspiirkonda kuuluvatele ja eriarstiabi vajavatele patsientidele kvaliteetne diagnostika ja ravi. Haiglate koondumine gruppi võimaldab paremini tagada patsientide ravi järjepidevust, haiglate majanduslikku jätkusuutlikkust ning annab kogukonnale suurema kindluse vajaliku kvaliteediga eriarstiabi püsijäämisest.

Laboratoorium peab sellele dokumendile toetudes enda kohuseks tagada laboratoorse diagnostika võrdse kvaliteedi kontserni piirides, teenuse kättesaadavuse mõistliku aja jooksul lähimates tegevuskohas osutatavast tervishoiuteenusest ning tegevuse majandusliku jätkusuutlikkuse.

Millised tegevused eelnesid labori ülevõtmisele?

Kuna tegemist oli esmakordse kogemusega, siis oli esimeseks sammuks Hiiumaa, Läänemaa ja Raplamaa haiglate laborite tegevuse hindamine koos nendes haiglates osutatava tervishoiuteenuse kaardistamisega. Viimasest lähtub ju osutatava laboriteenuse sisu.

Alustasime Rapla haiglast ja hindasime erakorralise meditsiini osakonna ja statsionaari töö sisu ning mahtu, samuti ambulatoorset eriarstiabi. Sellest lähtuvalt koostasime vajalike laboriuuringute nimekirja ja selle teenuse osutamiseks vajalike seadmete loetelu, toetudes juba olemasolevatele seadmetele.

Hindasime tööjõuvajadust laboris ning leppisime maakonna- ja kohaliku labori töötajatega kokku planeeritava töökorralduse.

Tegevuse ajakava mõjutas kõige rohkem toimiva elektroonse andmevahetuse sisseseadmine maakonna- ja kohaliku labori infosüsteemi ja Regionaalhaigla labori infosüsteemi vahel, kuna kohaliku labori nimekirjast väljajäävad testid teostatakse Regionaalhaigla laboris,

proovide transport toimub üks kord tööpäevas.

Kaardistamisega ning tulude ja kulude analüüsiga tegelesime aastatel 2015–2017 ja 2017. aastal esitasime tegevuse tulemi juhatusele. Meie ettepanek oli liita tütarhaiglate laborid Regionaalhaigla koosseisu, mis annab Regionaalhaigla laborile võimaluse teha vajalikud muudatused, et tagada teenuse nõuetekohane kvaliteet ja jätkusuutlikkus maakonna- ja haiglate vahel. Meie ettepanek leidis heakskiidu nii Regionaalhaigla juhatuse, nõukogu kui ka tütarhaiglate nõukogude poolt.

Seejärel algas reaalne tegevus laboriteenuse ülevõtmiseks. Küllalt töö- ja ajamahukas oli elektroonse andmevahetuse käivitamine Regionaalhaigla ja tütarhaiglate laborite vahel. Sellele järgnes Regionaalhaigla tegevusloa laiendamine tütarhaigla asukohta ja haiglatevaheliste lepingute sõlmimine, mis sisaldasid labori ülevõtmise lepingut, rendilepingut labori tööpinna osas ja tervishoiuteenuse osutamise lepingut.

Varade üleandmine toimus inventuuride alusel ja ülevõetav vara hüvi-

tati vastavalt maksumusele. Samuti võeti üle töölepingud, maakonnahaigla lepingud klientidega ja kõik labori tegevust puudutavad lepingud.

Viimasena käivitasime proovide logistika koostöös logistikateenistusega. Esimesena liitus 1.10.2018 Regionaalhaiglagi Rapla haigla labor, sellele järgnes 1.10.2019 Hiiumaa haigla labor.

Miks pidasime vajalikuks liita laborid Regionaalhaigla koosseisu?

Tütarhaiglate ja nende laborite tegevuse kaardistamisel hakkas silma, et laboritegevus ei toimu samade kvaliteedistandardite alusel, nagu oleme harjunud nägema akrediteeritud laborites. Meetodeid ja seadmeid ei verifitseerita, tootjapoolseid nõudeid kalibratsioonile ei järgita, sisemise kvaliteedikontrolli tulemusi ei analüüsita, väliste võrdluskatsete soorituste tase jääb alla akrediteeritud laborite omadele. Samas on labori menüü sageli lai, sisaldades ka väga väikese tellimismahuga teste. Sageli on testide valikul lähtutud ka subjektiivsetest kriteeriumitest, näiteks haiglas töötavate arstide soovide, jättes tagaplaanile labori võimekuse testi kvaliteeti tagada.

Kvaliteedi tagamisega seotud tegevused nõuavad kõik rahalist ressursi, haigla juhtkonna ootus laborile on sageli aga kulude kokkuhoid. Kokkuvõtte ettekäändel ei järgita tootjapoolseid kalibratsiooninõudeid, kasutatakse reaktiive üle lubatud säilivusaja, hoidutakse ressursimahukatest verifitseerimiskatsetest ning hõrendatakse kvaliteedikontrolli skeeme.

Teine puuduv ressurss on tööjõud. Sageli näeme pilti, kus olemasolev personal on üle koormatud mitmesuguste analüüside teostamisega erinevatel seadmetel. Kvaliteedi parendamine nõuab aga lisaks kontrolltestide teostamisele ka aega nende tulemusi analüüsida, järeldusi teha ja vastavaid muudatusi ette võtta. See tegevus jääb ajapuudusel sageli tahaplaanile.

Tulemuseks on järjest suurenevad erinevused väikeste ja suurte laborite tegevuspõhimõtete vahel, mis

kajastub ka nende kvaliteedinäitajates. Kokkuvõttes seab see ohtu patsiendi-ohutuse.

Lahendusena nägime vajadust panustada oma tööjõudu kvaliteedialasessse tegevusse ning samuti võimalust juhtida ise ressurside kasutust laboris. Samuti võimaldab labori omamine edaspidi ühtlustada seadmepergi, meetodid ja sellest tulenevalt ka referentsväärtused, hõlbustades nii patsientide käsitlust haiglavõrgus. Osutatava tervishoiuteenuse mahu või iseloomu muutudes on võimalik reageerida laboriteenuse ümberkorraldamisega, mis võimaldab optimeerida ka labori kulusid.

Millised muudatused me sisse viisime?

Muudatuste tegemise panustasid palju tööd tütarhaiglate laborispetsialist ja kvaliteedijuht koostöös tütarhaiglate laboripersonaliga.

Reaktiivide haldus tuli viia vastavusse tootja nõuetega, sama kehtis ka kalibratsiooninõuete kohta. Seadmete haldus tuli viia vastavusse Regionaalhaigla laboris kehtiva korraga. Kvaliteedialane tegevus peab järgima Regionaalhaigla laboris kehtivaid reegleid.

Rapla haiglas avati ka Põhja-Eesti Regionaalhaigla verekeskuse välisladu, mis võimaldab paindlikumat verevarude kasutust.

Lisaks alustasime Rapla haiglas POCT uuringute teostamist väljaspool labori tööaega, hankides selleks vajalikud seadmed ja tehes õenduspersonalile vastava väljaõppe.

Laboritegevuse korrastamine vastavalt tootjajuhistele viis ühelt poolt kvaliteedinäitajate olulisele paranemisele, aga suurendas ka uuringute omahinda. Viimasega olime arvestanud, kuid reaalsed numbrid erinevad alati veidi prognoosituist. Samas saime väärtuslikku infot edaspidisteks hinnakirja muudatusteks, kuna omame ülevaadet väikese labori kuludest.

Mida õppisime?

Laborite liitmisega on tegutsemas laborite juhtkond, tütarhaiglate laborispetsialistid ja labori infosüsteemide

spetsialistid, valdkondade juhid, IT-teenistus ja logistikateenistus. Väikelaborite tegelik olukord ja selle põhjused on meile kõigile õpetlik kogemus.

Väga oluline on saavutada hea kontakt tütarhaigla juhatuse liikmetega, kes on põhilised partnerid töökorraldust ja laboriuuringute valikut puudutavate küsimuste kooskõlastamisel.

Tütarhaiglate laboris töötav personal väärib lugupidamist oma multifunktsionaalsete oskuste tõttu, mis teeb need inimesed raskesti asendatavateks.

Iga tütarhaigla on erinev, mis välis- ja standardseid lahendused. Lahenduste leidmisel tuleb seetõttu olla paindlik, kuid kindlasti hinnata erivajaduste põhjusi, et mitte segi ajada põhjendatud vajadusi subjektiivsete soovidega.

Uusi andmeid hinnakujundusest väikelaboris saab kindlasti kasutada järgmistel läbirääkimistel Eesti Haigekassaga laboriuuringute hinnastamise teemal.

Liitmine toob kaasa palju muudatusi ja päris ilma probleemideta see ei kulge. Laboritöötajatele tütarhaiglates annab tööleping Regionaalhaiglagi kindluse töökoha säilimise osas, samuti toob tagasi usu, et vajalikud investeeringud laborisse tehakse. Muudatused töökorralduses on alguses häirivad, kuid paranevad kvaliteedinäitajad on positiivse mõjuga.

Haigla kliinilise personaliga tekib alati diskussioone selle üle, kas kavandatud muudatus on ka nende huvides. Kuid avatud arutelud kolleegidega tütarhaiglates toovad reeglina mõistlikud ja tõendus põhised meditsiinist lähtuvad kokkulepped.

Kokkuvõte

Jätkub töö piirkonna perearstidega loodavate tervisekeskuste kontekstis, samuti töö Läänemaa haigla labori ülevõtmiseks. Meie ühine eesmärk on osutada kvaliteetset ja usaldusväärset laboriteenust, tunda oma töö üle uhkust ning olla kindlad, et meid ja meie oskusi on jätkuvalt vaja. ●

Võrgustumine ühendlabori ja tema partnerite näitel



Anu Tamm

SA TÜ Kliinikumi ühendlabori direktor

Ühistele infosüsteemidele üleminek toimus järk-järgult: Valga Haigla – 14. detsembril 2018, Põlva Haigla – 1. märtsil 2019, Lõuna-

Eesti Haigla – 4. oktoobril 2019, mis andis võimaluse ühendlabori tugisikutel partnerlabori töötajaid õppe- ja kinnistumisprotsessis intensiivselt toetada.

Kui iga haigla sai endale iseseisva haigla infosüsteemi eHL, siis laboriinfosüsteem on meil kõigil ühine – eLabor. Samas, partnerhaiglate laborid jäid nende haiglate koosseisu, koostöö ühendlaboriga toimub mentorluse baasil. Ühine eLabor võimaldas meil partnerhaiglate LISide seadistamisel kasutada suures osas juba ühendlaboris olemasolevaid seadistusi, optimeerides ettevalmistustööd eLaborile üleminekul. Samuti oli võimalik analoogselt ühendlaboriga liidestada partnerlaborite seadmeid. Sellega tegelesid Kliinikumi IT-teenistuse töötajad, arendaja (AS Nortal) abi vaja ei läinud. Ühine eLabor tagab, et kõigis haiglates saab analüüsi tellida ühesugusest tellimiskataloogist, vaatamata sellele, kus neid reaalselt tehakse, ning kõigil arstidel on võimalik kõiki ühendlaboris tehtavaid ja ka meie poolt vahendatavaid analüüsi tellida. Lisaks võimaldati partnerhaiglate perearstidest klientidele elektrooniline analüüside tellimine Mediposti kaudu ning samad tellimispaneelid kui

SA TÜ Kliinikumi partnerhaiglateks on Lõuna-Eesti Haigla, Põlva ja Valga haiglad. Kliinikum valis võrgustamisel kõigepealt infosüsteemide (eHL ja eLabor) ühtlustamise tee, mis peab tagama ühise lähenemise ravi protsessile, raviarveldusele, statistikale jne.

ühendlabori klientidele. Proovimaterjalide logistika on laborite poolt tagatud. Samas võimaldab ühine eLabor vaadata partnerhaiglate tellimusi ühendlaboris kohapeal ning nõustada operatiivselt partnerlaboreid.

eLabor tagab ka kõikide analüüside tulemuste koondumise ühisesse, eri eHLe ühendavasse analüüside risttabelisse. Seega, patsiendi analüüside aegrida on kiirelt kättesaadav kõigis partnerhaiglates vaatamata sellele, millises laboris need tehtud on. See omakorda esitab kõrged nõuded kõigi laborite kvaliteedile: tulemused peavad olema võrreldavad.

Juba enne liitumist oli välja selgitatud, et partnerhaiglate laborid kasutavad enamasti sama põhiaparatuuri, mis on ühendlaboriski: hematoloogias Sysmexi liini rakuloendureid, keemia-immunoloogia vallas Cobasi seeria analüsaatoreid, happe-aluse tasakaalu määramiseks on kõigil samuti ühesugused seadmed. See on äärmiselt oluline, vähendamaks analüsaatoritest tingitud erinevusi analüüsitulemustes ja referentsväärtustes. Kliinilises töös kasutuses olevas ühises risttabelis on küll võimalik esitada erinevate referentsväärtustega tulemusi, aga see tekitab asjatut segadust. Püüame ka edaspidi hoida aparatuuri ühtsust, vajadusel seadmete ja diagnostikumide ühishankeid korraldades.

Lisaks otseselt laborianalüüsidele, on üle vaadatud ja välja vahetatud POCT

seadmed partnerhaiglates. Kõik haiglad kasutavad nüüd ühesuguseid haiglate tarbeks valideeritud glükomeetreid (*Nova glucose meter*) ning soovi korral on soetatud ka selle eLaboriga liidestatud variant (LEH).

Seega, ühise tööna tuleb tagada kõigis laborites samaväärne tulemuste kvaliteet. Ühendlaboris on partnerhaiglate laboritega suhtlemiseks ja nõustamiseks koordinaatorid ja eLabori tugisikud.

Aastaks 2020 sai üle vaadatud ja ühtlustatud partnerlaborite menüü, diskussioonide tulemusena on loodud majanduslikult mittetasuvatest analüüsidest. Kooskõlastatud on välise kvaliteedikontrolli skeemid ja sagedus ning mõõdetavad kvaliteediindikaatorid.

Ühendlabori spetsialistid teostavad kvaliteediauditeid partnerlaborites ning aitavad vajadusel meetoodikate valikul ja seadistamisel. Loodud on ka võimalus viia partnerlaborite kvaliteedidokumentatsioon samasse formaati ühendlabori omaga ning juhendatud dokumentide koostamisel.

Me hindame kõrgelt partnerhaiglate personali koostöövalmidust ja pingutusi uue infosüsteemi rakendamisel ning eesmärkide seadmisel. Loodame välja töötada kõigile sobiva koostööskeemi ning seame ühise kõrge eesmärgi: akrediteerida kõik partnerlaborid.

Suur tänu kõigile panustanutele sel teel! ●

Antibiootikumresistentsuse järelvalve ja ohjamise võimalused

Paul Naaber

SYNLAB Eesti OÜ,
Tartu Ülikooli bio- ja
siirdemeditsiini instituut

Marina Ivanova

Ida-Tallinna Keskhaigla

Epp Sepp

Tartu Ülikooli bio- ja
siirdemeditsiini instituut

Antibiootikumresistentsus (AMR) põhjustab infektsioonhaiguste allumatust ravile ning tingib kallimate reservravimite kasutamist ning ka muude ravikulude kasvu, olles kogu maailmas üheks oluliseks probleemiks meditsiinis ja ühiskonnas.

AMR bakteritega seotud nakkused põhjustavad igal aastal maailmas umbes 700 000 surmajuhtu. Arvatakse, et 2050. aastaks võib number tõusta 10 miljonini, mille majanduslik kahju ulatub 100 miljardi USA dollarini (1). AMR probleemile on tähelepanu juhtinud ka Ühinenud Rahvaste Organisatsioon ja Maailma Terviseorganisatsioon (2, 3).

Maailma Terviseorganisatsioon, Maailma Loomade Tervise Organisatsioon ja Toidu- ja Põllumajandusorganisatsioon võtsid vastu ühise tegevuskava ("The Global Action Plan on Antimicrobial Resistance"), mille eesmärgiks on antimikroobse resistentsuse leviku jälgimine ja teadusuuringute suurendamine, et parendada AMR vastast võitlust (3). Vastavalt sellele töötati välja tegevuskava "Üks Tervis", mille eesmärgiks on ohjata AMR

inimmeditsiinis, veterinaarias ja keskkonnas.

Euroopas on AMR-st tingitud haiguskoormus ligikaudu sama mis tuberkuloosist, gripist ja HIV-nakkusest/AIDSist tingitud haiguskoormused kokku. Riigiti on olukord erinev, olles kõrgeim Lõuna-Euroopas. Eesti kuulub madalamate AMR-st tingitud haiguskoormusega riikide hulka (4) (joonis 1).

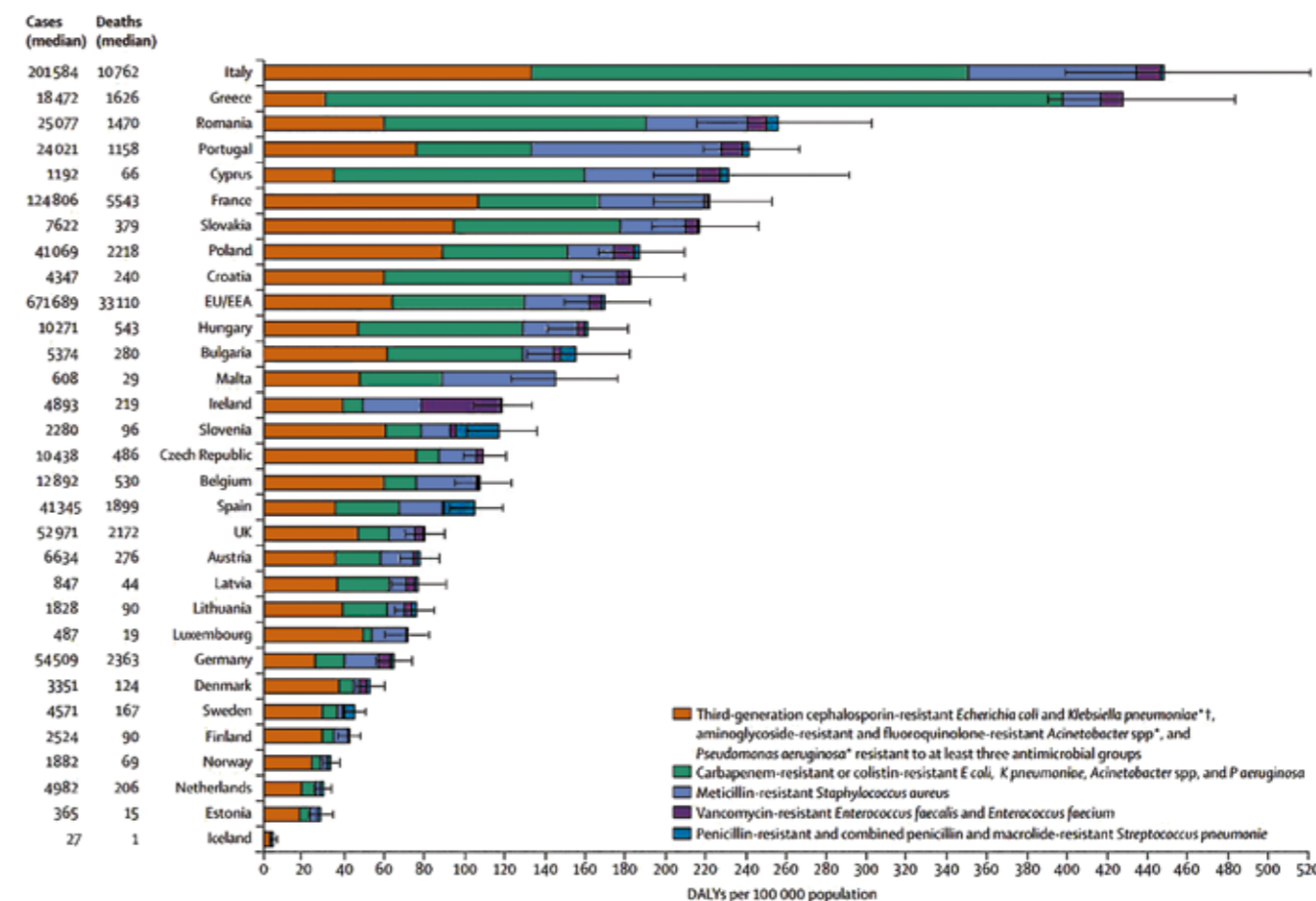
AMR järelvalve Eestis ja mujal maailmas

Euroopas on olulisimaks AMR järelvalve võrgustikuks EARS-Net (*The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*), mis jälgib verest ja liikvorist isoleeritud potentsiaalselt patogeensete bakterite (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus*

aureus, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*) resistentsust erinevate antibakteriaalsete preparaatide suhtes (5). Eestis edastavad mikrobioloogia laborid EARS-Neti andmeid alates 2000. aastast. EARS-Neti andmed on vabalt kasutatavad Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskuse kodulehel (6).

Terviseamet kogub lisaks regulaarselt andmeid ka soolepatogeenide (*Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia spp.*, *Campylobacter spp.*) ravimresistentsuse kohta ning vastav info on kättesaadav koos EARS-Net Eesti tulemustega Terviseameti kodulehel (7).

Lisaks on Eesti koordineerinud mitmeid rahvusvahelisi AMR epidemioloogia- ja teadusprojekte (*Baltic ESBL Epidemiology Project*; *Baltic Antibiotic Resistance collaborative Network*; *North-South European Carbapenemases Epidemiology project*; Antibiootikumre-



JOONIS 1. AMR bakterite põhjustatud haiguskoormus: DALYs (tervisekaotuse tõttu kaotatud eluaastad) 100 000 elaniku kohta riigiti (4).

sistentsuse molekulaarne multipleksdiagnoos; Uuemate beeta-laktamaaside epidemioloogia Balti regioonis ja võimalused nende reaajas molekulaarseks skriininguks; Antibiootikumide toimemehhanismid ja antibiootikumresistentsuse levik jne), mille tulemused on ka avaldatud (8–16).

2019. aasta märtsis külastas Eestit Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskus (*European Centre for Disease Prevention and Control*; ECDC) ning Euroopa Komisjoni tervise ja toiduohutuse peadirektorat, et hinnata meie AMR järelvalve ja ohjamise tõhusust. Kuigi olukord hin-

nati suhteliselt heaks, nähti puudustena ühtse riikliku AMR tegevuskava ning vastava referentlabori puudumist. Samuti märgiti ära asjaolu, et AMR andmete kogumine ja töötlus on suures osas käsitöö, mis põhineb üksikutele entusiastidel ning ei ole sellisel kujul jätkusuutlik (17). Seega, kuigi AMR

haiguskoormuse ning järelvalve osas on olukord Eestis hetkel suhteliselt hea, on küsimus selles, kas suudame praegust positsiooni säilitada.

Olukorra parandamiseks on riiklikul tasemel kavandatud mitmeid tegevusi. 2019. aasta lõpus moodustati Sotsiaalministeeriumi juurde juhtrühm riikliku AMR tegevuskava koostamiseks ning parandusmeetmete kavandamiseks. Nimetatud juhtrühma kuuluvad ka ELMÜ mikrobioloogia sektsiooni esindajad.

Algatatud on ka põhimõtetest "Üks Tervis" lähtuv riiklik projekt, et hinnata antibiootikumide kasutamist nii inimestel kui veterinaarmeditsiinis ning jälgida AMR levikut inimestel, loomadel ja keskkonnas. Nimetatud projektis "Mikroobide resistentsuse ohjamise ja vähendamise võimalused" osalevad nii teadusasutused (Tartu Ülikool, Maaülikool) kui ka riiklikud institutsioonid

“ Euroopas on AMR-st tingitud haiguskoormus ligikaudu sama mis tuberkuloosist, gripist ja HIV-nakkusest/AIDSist tingitud haiguskoormused kokku.

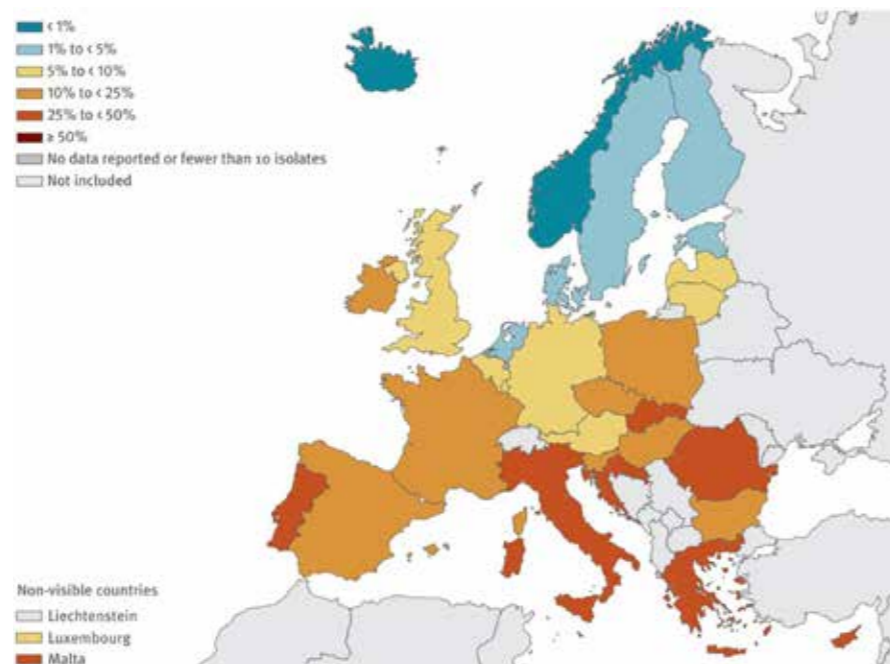
(Veterinaar- ja Toidulaboratoorium, Sotsiaalministeerium, Maaeluministeerium, Keskkonnaministeerium, Haridus- ja teadusministeerium) (18). Antud projekti alamprojekti "Kliinilistest materjalidest isoleeritud antibiootikumresistentsete mikroobitüvede (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ja *Enterococcus spp.*) epidemioloogia Eestis" osalevad kõik Eesti suuremad mikrobioloogia laborid. Alamprojekti eesmärgiks on kindlaks teha AMR molekulaarne epidemioloogia ning analüüsida ambulatoorsete ja haiglapatsientide riskifaktoreid.

AMR olukord Eestis

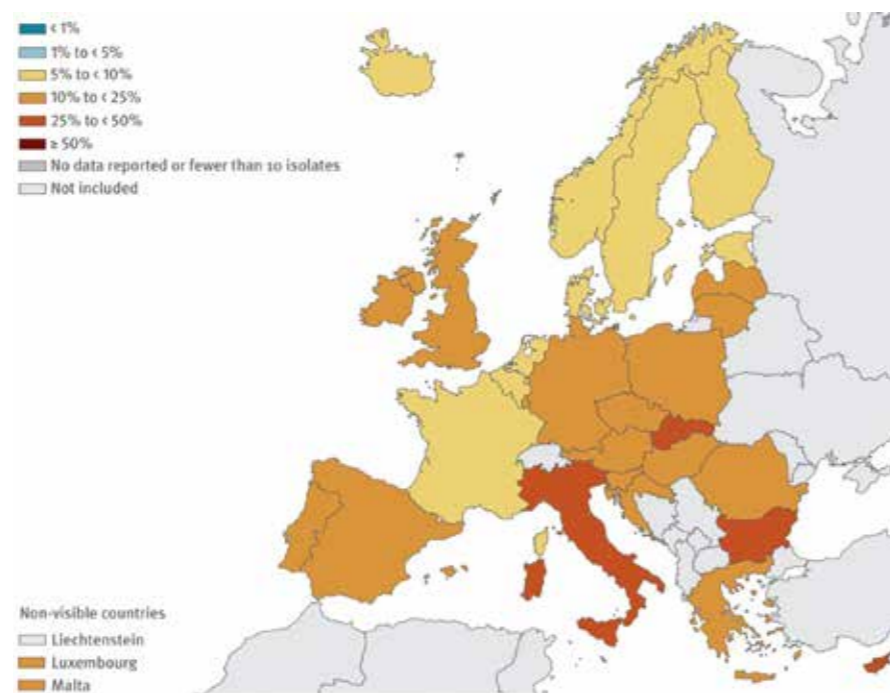
Enamik Eesti kohta käivaid resistentsuse andmeid pärineb EARS-Neti andmebaasist (6).

Selle põhjal on viimastel aastatel Euroopas grampositiivsete resistentsete patogeenide, nagu metitsilliiniresistentse *Staphylococcus aureus*'e (MRSA; joonis 2) makroliidi- ja/või penitsilliiniresistentse *Streptococcus pneumoniae* esinemissagedus stabiliseerunud ja mitmes riigis isegi vähenenud. Ka Eestis on nimetatud patogeenide resistentsus püsinud suhteliselt stabiilselt madalal tasemel. *S. pneumoniae* resistentsus penitsilliinile ja makroliididele; *Enterococcus faecalis*'e resistentsus gentamütsiinile ja *E. faecium*'i resistentsus vankomütsiinile on Eestis madalam kui Euroopa Liidu keskmine (19).

Gramnegatiivsete bakterite resistentsuse osas võib aga Euroopas üldiselt täheldada tõusutrendi. Eestist isoleeritud invasiivsete *E. coli*, *K. pneumoniae* ja *P. aeruginosa* tüvede resistentsus kolmanda põlvkonna tsefalosporiinidele, fluorokinolonidele, aminoglükosiididele ja karbapeneemidele oli madalam kui Euroopa Liidu keskmine (joonis 3 ja 4). *Acinetobacter spp.* tüvede resistentsus fluorokinolonidele, aminoglükosiididele ja karbapeneemidele oli kõrgem kui Euroopa keskmine (19). Kokkuvõttes on Eesti invasiivsete tekitajate ravimresistentsus enamasti madalam kui teistes Euroopa Liidu maades, olles sarnane Põhja-Euroopaga.



JOONIS 2. MRSA osakaal 2018. aastal (19).

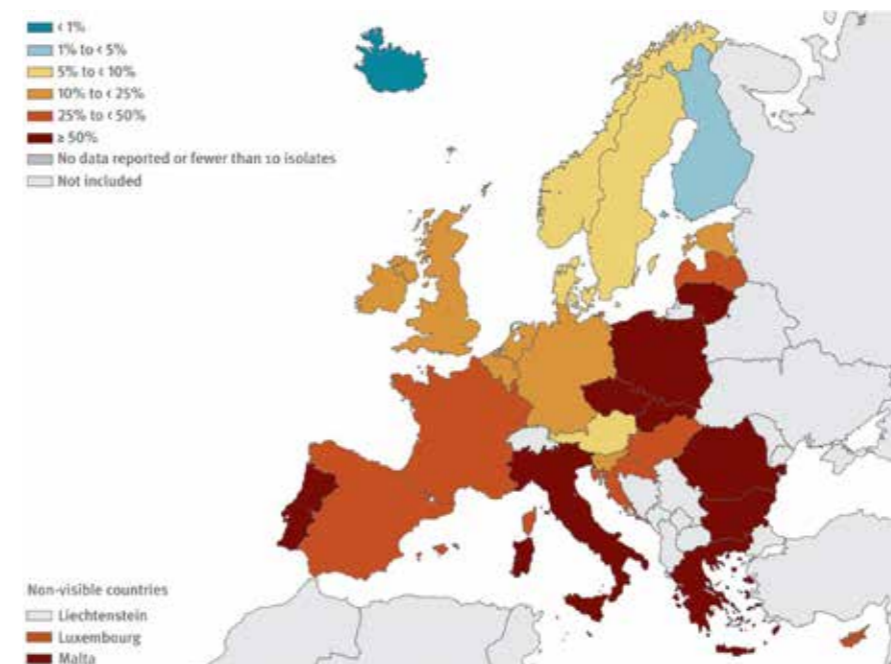


JOONIS 3. *Escherichia coli* resistentsus kolmanda põlvkonna tsefalosporiinidele 2018. aastal (19).

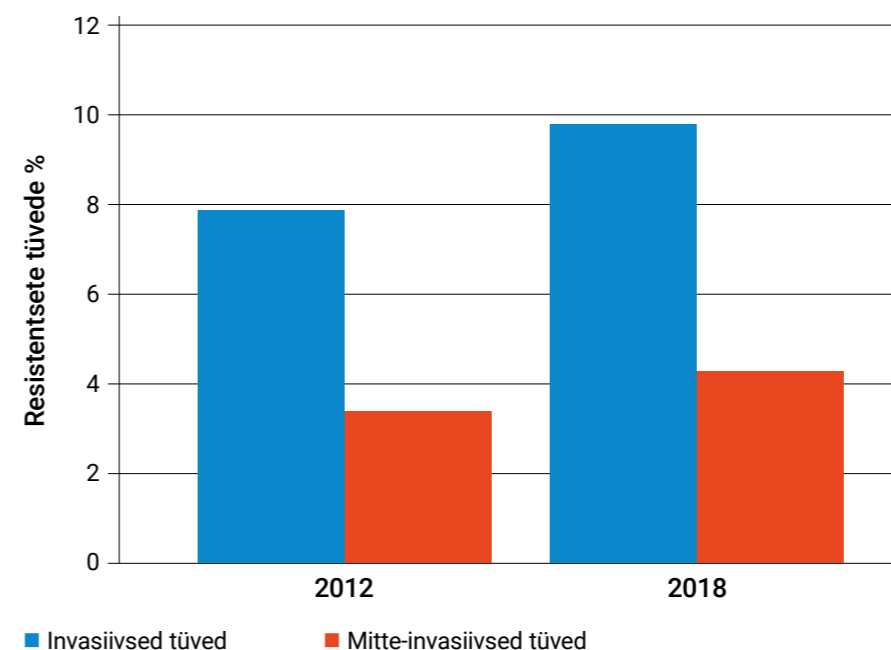
EARS-Neti andmed kajastavad ainult invasiivseid tekitajad, mis pärinevad haiglakeskkonnast ja ei anna AMR ülevaadet mitteinvasiivsete tüvede kohta.

Kui võrrelda invasiivsete ja mitteinvasiivsete tüvede resistentsust, siis EARS-Neti andmetel oli 2012. aastal

7,9% ja 2018. aastal 9,8% invasiivsetest *E. coli* tüvedest resistentsed kolmanda põlvkonna tsefalosporiinidele (19, 20). 2012. aasta uuringus oli 3,4% ja 2018. aastal 4,3% mitteinvasiivsetest *E. coli* tüvedest resistentsed kolmanda põlvkonna tsefalosporiinidele (16, avaldamata SYNLAB Eesti OÜ andmed).



JOONIS 4. *Klebsiella pneumoniae* resistentsus kolmanda põlvkonna tsefalosporiinidele 2018. aastal (19).



JOONIS 5. Invasiivsete ja mitteinvasiivsete *Escherichia coli* tüvede resistentsus kolmanda põlvkonna tsefalosporiinidele.

Seega, invasiivsete *E. coli* tüvede resistentsus kolmanda põlvkonna tsefalosporiinidele oli kõrgem kui mitteinvasiivsetel *E. coli* tüvedel (joonis 5).

Vastupidise seose leidsime MRSA puhul, kus 2018. aastal 3,3% invasiivsetest ja 3,8% mitteinvasiivsetest

S. aureuse tüvedest olid metitsilliiniresistentid (19, avaldamata SYNLAB Eesti OÜ andmed). EARS-Neti andmetel isoleeriti Eestis esmakordselt karbapeneemile resistentne *K. pneumoniae* 2018. aastal, kuid mitteinvasiivsetest materjalidest 2015. aastal (8, 19). Seega ei peegelda EARS-Neti kogutavad inva-

siivsete tekitajate AMR andmed täielikult Eestis tsirkuleerivate haigustekitajate AMR.

AMR ohjamise võimalused ja kitsaskohad Eestis

AMR ohjamiseks on ÜRO toonud välja järgnevad olulised aspektid: a) üldsuse teadlikkuse tõstmine; b) riiklikud tegevuskavad; c) antimikroobikumide kasutamise optimeerimine; d) innovatsioon, teadusuuringud ja arendus; e) järelvalve ja seire; f) ülemaailmne juhtimine ja vastavus säästva arengu eesmärkidele (21).

Üheks olulisimaks AMR levikut mõjutavaks faktoriks on antimikroobsete ravimite kasutamine nii meditsiinis kui ka põllumajanduses. Inimestel kasutatavate antibiootikumide hulgad Eestis (defineeritud päevadoose 1000 elaniku kohta) on ühed Euroopa madalamad ning püsinud viimastel aastatel stabiilsena. Probleemiks on aga laia toimespektriga antibiootikumide osakaalu suurenemine, mis potentsiaalselt suurendab AMR bakterite selektsiooni (22). Ka antibiootikumide kasutamine loomadel on alla Euroopa Liidu keskmise (23).

Haiglates aitavad AMR levikut tõkestada infektsioonikontrolli üksused, mis reguleerivad reservantibiootikumide kasutamist ning kehtestavad meetmeid resistentsete mikroobide leviku tõkestamiseks. Veterinaarmeditsiinis antibiootikumide kasutamise piiramine ja suunamine ei ole täielikult kontrolli all. Teadmata on ka teistest riikidest mitteametlikult sissetoodud antibiootikumide kogus ning kasutamine, seda nii meditsiinis kui ka põllumajanduses. Maaeluministeerium on välja töötanud "Mikroobide antibiootikumresistentsuse vähendamise tegevuskava veterinaarmeditsiini valdkonnas aastateks 2017–2021", mille eesmärgiks on antibiootikumide vastutus-tundlik kasutamine põllumajanduses ja lemmikloomadel (24). Inimmeditsiinis alles töötatakse välja AMR tegevuskava. AMR järelvalve tugineb kohalike mikrobioloogia laborite andmetele. Arvestades, et Eesti laborid kasutavad

ühtseid resistentsuse määramise standardeid ning metoodikad on enamikus laborites akrediteeritud, võib andmete kvaliteeti lugeda heaks (25). Samas nagu ECDC raportist ilmneb, puudub Eestis riiklik tugi laborite toetamiseks kinnitavate testide teostamisel, mis oleks AMR järelevalve seisukohast vajalikud (17).

AMR andmete kogumine toimub peamiselt EARS-Neti võrgustiku raames, kuhu on kaasatud kõik Eestis verekiilve teostavad laborid, mis omakorda tagab Eesti täieliku hõlmatus. Samas peab arvestama, et EARS-Net kogub vaid invasiivsete (isoleeritud verest ja liikvorist) mikroobide andmeid, ning kaasatud on piiratud arv patogeene. Kuna invasiivsed patogeenid on reeglina pärit haiglast, ei kajasta see info ambulatoorsete infektsioonide resistentsust.

Seega, Eestis puudub reaalajas töötav AMR andmebaas, mis hõlmaks kõiki haigla ja ambulatoorseid materjale. Selline AMR andmebaas võimaldaks saada süstemaatilist tagasisidet ja rakendada antud teadmisi infektsioonhaiguste ravijuhistes, et parendada ravitulemusi ning vähendada antibiootikumide väärkasutamist ja infektsioonide levikut. Loodav riiklik terviseinfosüsteem tekitaks eeldused sellise andmebaasi loomiseks. 🍷

Kasutatud kirjandus

- O'Neill, J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance 2016. https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
- United Nations (UN). High-level Meeting on Antimicrobial Resistance 2016. <https://www.un.org/pga/71/2016/09/21/press-release-hl-meeting-on-antimicrobial-resistance/>
- World Health Organization (WHO). Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. 2015. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/>



Üheks olulisimaks AMR levikut mõjutavaks faktoriks on antimikroobsete ravimite kasutamine nii meditsiinis kui ka põllumajanduses.

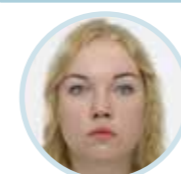
10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1

- Cassini, A., Högberg, L. D., Plachouras, D., Quattrocchi, A., Hoxha, A., Simonsen, G. S., Colomb-Cotinat, M., Kretzschmar, M. E., Devleeschauwer, B., Cecchini, M., Ouakrim, D. A., Oliveira, T. C., Struelens, M. J., Suetens, C., Monnet, D. L. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019 Jan; 19 (1): 56–66. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30605-4. Epub 2018 Nov 5.
- EARS-Net. <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>
- ECDC atlas. <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
- Terviseamet. AMR statistika. https://www.terviseamet.ee/sites/default/files/Nakkushaigusel/Haigestumine/nakkush_statistika/amr_eestis_2012-2018.pdf
- Bilozor, A., Balode, A., Chakhunashvili, G., Chumachenko, T., Egorova, S., Ivanova, M., Kaftyreva, L., Kõljalg, S., Kõresaar, T., Lysenko, O., Miciuleviciene, J., Mändar, R., Lis, D. O., Wesolowska, M. P., Ratnik, K., Remm, M., Rudzko, J., Rööp, T., Saule, M., Sepp, E., Shyshporonok, J., Titov, L., Tsereteli, D., Naaber, P. Application of Molecular Methods for Carbapenemase Detection. *Front. Microbiol.* 2019; 10: 1755. doi: 10.3389/fmicb.2019.01755.
- Pavelkovich, A., Balode, A., Edquist, P., Egorova, S., Ivanova, M., Kaftyreva, L., Konovalenko, I., Kõljalg, S., Lillo, J., Lipskaya, L., Miciuleviciene, J., Pai, K., Parv, K., Pärna, K., Rööp, T., Sepp, E., Šišepetova, J., Naaber, P. 2014. Detection of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in the Baltic Countries and St. Petersburg Area. *BioMed Research International*, 2014, Article 548960.10.1155/2014/548960.
- Lillo, J., Pai, K., Bolde, A., Makarova, M., Huik, K., Kõljalg, S., Ivanova, M., Kaftyreva, L., Miciuleviciene, J., Naaber, P., Parv, K., Pavelkovich, A., Rööp, T., Toompere, K., Suzhaeva, L., Sepp, E. 2014. Differences in extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* virulence factor genes in the Baltic Sea region. *BioMed Research International*, 427254, 1–7. 10.1155/2014/427254.
- Lõivukene, K., Kermes, K., Sepp, E., Adamson, V., Mitt, P., Kallandi, Ü., Otter, K., Pirožkova, L., Kolesnikova, V., Rööm, A., Kamõnina, N., Timmas, T., Kirs, K., Voiko, R., Nemtseva, G., Mägi, H., Jürna, M., Pärna, K., Laaring Ü, Abel K, Naaber P. Invasiivsete patogeenide struktuur ja antibiootikumitundlikkus: olukord Eestis 2004. *Eesti Arst*2005; 84 (8): 520–526.
- Lõivukene, K., Kermes, K., Sepp, E., Adamson, V., Mitt, P., Jürna, M., Mägi, H., Kallandi, Ü., Otter, K., Naaber, P. The comparison of susceptibility patterns of Gram-negative invasive and non-invasive pathogens in Estonian hospitals. *Antonie van Leeuwenhoek* 2006; 89: 367–371.
- Lõivukene, K., Kermes, K., Sepp, E., Adamson, V., Mitt, P., Kallandi, U., Otter, K., Naaber, P. Surveillance of antimicrobial resistance of invasive pathogens: the Estonian experience. *Eurosurveillance*, 2006; 11 (2): 47–49.
- Lõivukene, K., Adamson, V., Mitt, P., Kõljalg, S., Sepp, E., Ivanova, M., Jürna-Ellam, M., Kirs, K., Nurk, A., Rööm, A., Truusalu, K., Naaber, P. Metitsilliiniresistentsed *Staphylococcus aureus* e osakaal, esmasavaldumus ja antibiootikumiresistentsus Eestis. *Eesti Arst* 2010; 89 (10): 630–636.
- Sepp, E., Kõljalg, S., Truusalu, K., Šišepetova, L., Metsvaht, T., Sau, L., Jürna, M., Mägi, H., Allik, M., Mikelsaar, M. *Staphylococcus epidermidis* ja *Klebsiella pneumoniae* – võimalikud hospitalinfektsioonide tekitajad Eesti lasteintensiivravi osakondades. *Eesti Arst* 2003; 82 (4): 239–248.
- Sepp, E., Andreson, R., Balode, A., Bilozor, A., Brauer, A. et al. Phenotypic and molecular epidemiology of ESBL-, AmpC-, and carbapenemase-producing *Escherichia coli* in Northern and Eastern Europe. *Front Microbiol.* 2019; 10: 2465. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02465>.
- ECDC. Country visit to Estonia to discuss policies relating to antimicrobial resistance 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-and-european-commission-country-visit-estonia-discuss-policies-relating>
- AMR-RITA. <https://sisu.ut.ee/amr/amr-rita>
- ECDC. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe (EARS-Net) 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2018.pdf>
- ECDC. Antimicrobial Resistance surveillance in Europe (EARS-Net) 2012. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2012.pdf>
- United Nations 2019. Follow-up to the political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on antimicrobial resistance, A/73/869, New York: United Nations, 10 May 2019. <https://undocs.org/en/A/73/869>
- ECDC antimicrobial consumption, 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Antimicrobial-consumption-EU-EEA.pdf>
- EMA, 9th ESVAC report, 2017. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-31-european-countries-2017_en.pdf
- Maaeluministeerium 2017. <https://www.agri.ee/sites/default/files/content/arengukavad/tegevuskava-amr-2017-2021.pdf>
- EUCAST. <http://www.eucast.org>

NORDISKE MEDIER



Uudne lähenemine laboritööle Taani moodi



Laura Jaakson
laboratooriumi bioanalüütik,
Põhja-Eesti Regionaalhaigla

Mõned aastad tagasi hakkas toonane Taani Zeelandi Ülikooli haigla peaarst üle vaatama statistikat patsientide haiglas viibimise põhjuste ning kestuse kohta, eriti vanemaaliste isikute seas. Ta avastas, et 10% juhtudest veetsid patsiendid haiglas kõigest päeva, ning 50% juhtudest vaevus neid midagi, mida oleks saanud kindlasti ennetada või ravida kodus – nagu kuse- teede infektsioonid, dehüdratsioon,

mitmesugused infektsioonid, kõhulahutus jne.

Sealt idanes Zeelandi Ülikooli haiglas uudne idee mobiilsest laboratooriumist, mis oleks võimeline toetama perearste patsientide jälgimisel ning seeläbi vähendama ebavajalikke hospitaliseerimisi ning tõstma ka paljude patsientide elukvaliteeti.

Juba valmis ehitatud ja toimivast mobiilsest laboratooriumist käis projekti eestvedaja Susanne Andresen rää-

kimas 2018. aastal Firenzes toimunud IFBLSi kongressil. Ettekandeks määratud väike ruum oli otsast ääreni kuulata- lise vastu oli suur. Andresen viitas oma ülevaates paljudele probleemidele Taanis, mida võime näha kindlasti ka Eesti meditsiinisüsteemi kontekstis.

Hospitaliseerimiste arv on Taanis aasta-aastalt kasvanud ning nendest 40% on mittekirurgilist sekkumist vajavad probleemid.

Vanemaealiste patsientide hospitaliseerimisega on seotud mitmeid riske, nagu une- ja ärevushäired, samuti on nad vastuvõtlikumad nosokomiaalsetele infektsioonidele ja vigastustele. Siiski käivad Taanis inimesed vanuses 75 ja vanemad erakorralise meditsiini keskuses kaks korda sama palju kui mis tahes teine vanusegrupp ning vanemaealisi kirjutatakse haiglasse sisse kolm korda enam kui nooremaid. Kõik see tagas ideaalse kasvulava, et viia ellu mobiilse laboratooriumi projekt.

Mobiilse laboratooriumi eesmärgiks seati krooniliselt haigetele või vanemaealistele patsientidele kvaliteetse laboratooriumi- ning õendusteenuse pakku-



Mobiilse laboratooriumi eesmärgiks seati krooniliselt haigetele või vanemaealistele patsientidele kvaliteetse laboratooriumi- ning õendusteenuse pakku-

mine nende kodus. Selle tagamiseks oli vaja leida teenuse pakkuks sobiv kaubik, otsustada, milliseid analüüse peaks pakkuja, ning kindlaks tegema, kas meditsiiniseadmed on piisavalt vastupidavad, et neid transportida.

Kaubiku valimisel oli näiteks oluline, et see jääks kaalukategooriasse, kus

seada on võimalik juhtida tavalubadega, kuid siiski peaks see olema piisavalt suur, et mahutada kõik vajalik. Teisalt pidi kaubik olema ka piisavalt väike, et mahtuda külatänavatele ning piisavalt hea vedrustusega, et hoida analüsaatoreid ja reagente ümber minemast.

Analüüsides valikul lähtuti seisukohast, et mobiilne laboratoorium peaks pakkuja erakorralise meditsiini osakonnale vastavat analüüsides valikut. Seetõttu tagati laboratooriumile võimekus anda vastuseid nii enimõutud hematoloogiliste, kliinilise keemia, happe-aluse tasakaalu, uriini- kui ka hüübimisuuringutele. Selle saavutamiseks leiab mobiilsest laboratooriumist sellised analüsaatorid nagu Radiometer ABL90, Siemens Clinitek, ABX Micros-CRP 200, ABX Pentra 400, Roche Cobas h232, Roche CoaguChek XS Pro ning HemoCue WBC Diff.

Oluline osa laboratooriumist oli ka õendusteenuse osa, mille osuta-

Mobiilses laboris teostatavad analüüsid

Hematoloogia					
Hemoglobiin	Hematokrit	Granulotsüüdid	Lümfotsüüdid	Trombotsüüdid	Monotsüüdid
MCV	MCHC	Leukotsüüdid		Erütrotsüüdid	
Elektrolüüdid, maksa ning neeru analüüsid					
Alaniinaminotransferaas		Albumiin	Amülaas	Aluseline fosfataas	
Kaltsium	Uurea	Kreatiniin	Kaalium	Kusihape	Naatrium
Fosfor					
Happe-alustasakaal					
pH	Laktaat	pCO ₂	pO ₂	SAT	Glükoos
Naatrium	Kaalium	Kloor	Ioniseeritud kaltsium		
Karboksühemoglobiin		Methemoglobiin			
Uriini analüüsid					
Leukotsüüdid		Glükoos	Erütrotsüüdid		Nitritid
Valk	pH	Atsetoatsetaat			
Hemostaas					
INR	D-dimeer				
Elektrokardiogramm					



mise kvaliteedile pöörati samuti rohkelt tähelepanu – näiteks oli õel olemas nii võimekus teostada patsiendile elektrokardiogramm, teha kliiniline läbivaatus, kui ka patsienti vajadusel elustada.

Ala, mida mobiilne laboratoorium teenindama hakkas, oli Taani mõistes üsna tagasihoidlik, kattes 78 341 inimese elukohta. Laboratoorium külastas patsiente vaid perearsti tellimuse peale, kes pidi laboratooriumis töötavale õele edastama saatmise põhjuse, kaasuvate haiguste info ning milliseid teste ja infot arst soovib näha. Seetõttu oli mobiilse laboratooriumil ka oma infosüsteem, mille kaudu said arstid teha tellimusi kõigele vajalikule ning näha ka väljastatud vastuseid.

Ühe klassikalise mobiilse laboratooriumi vastuvõtu puhul saabuvad bioanalüütik ning õde patsiendi koju, kus õde teostab esmalt kiire kliinilise läbivaatuse ning seejärel võtab bioanalüütik vajalikud proovid ja läheb neid kaubikusse analüüsima. Samal ajal saab õde jätkata põhjalikuma

läbivaatusega või ravimite manustamisega.

Kui kõik on tehtud ja vastused väljastatud, helistab õde 30 minuti jooksul perearstile ning arutab läbi edasise plaani, kas patsient võib jääda kodusse ravile või on siiski vajadus hospitaliseerimiseks. Pilootprojekti käigus tuli töötajatel näiteks ette ka olukordi, kus kiirabi kutsuti patsiendile kohe pärast uksest sisse astumist.

2018. aastal Firenzes esitatud statistika järgi, kui mobiilne laboratoorium oli jätkuvalt tegev, ei viinud 62% mobiilse laboratooriumi visiitidest patsientide hospitaliseerimiseni. Samal päeval viidi haiglasse 31% patsientidest ning ülejäänud puhkudel hospitaliseer-

riti külastatud patsiendid kas kahe või seitsme päeva jooksul.

Külastatute keskmiseks vanuseks oli 81 eluaastat ning Andresen oli rahul, et nad olid tabanud oma sihtrühma üsna täpselt. Oma kogemusest tõi ta positiivsena välja, et patsiendid on kodustes tingimustes palju rahulikumad ja koostööaltimad ning ka ausamad ja kellegi külastus pakub neile palju rõõmu. Kõige olulisemaks võitjaks mobiilse laboratooriumi töös luges Andresen psühholoogilisi haigeid ning dementsusega patsiente, kes kõik võivad sellest, et nad ei pea minema keskkonda, mis neid veel rohkem segadusse, ärevusse või stressi ajab.

Kõike arvesse võttes leidis Taani Regionaalne ja Munitsipaalne Analüüsi Instituut, et projekt on liiga kulukas. S. Andresen ning üks munitsipaalüksus, kus teenust pakuti, arvavad aga, et vaatamata projekti enda kulule võidab süsteem pikas perspektiivis rohkem kui kulutab. Lisaks tõi ta välja, et nende loodud mobiilne labor ei pea olema täpselt see, mida ka edaspidi kasutatakse. Võib-olla saab vähendada pakutavate analüüsides hulka või valida väiksema ning odavama kaubiku? Kõik on aruteluküsimus ning S. Andresen lootis, et projekti jätkatakse ning ta saaks tulla uutest tulemustest rääkima sama aasta septembris Kopenhaagenis toimuvale IFBLS-i kongressile.

Vaadates otsa ka meie vananeva ühiskonna probleemidele, tekib küsimus, kas selline lahendus võiks toimida ka Eestis? Kas see vähendaks meie perearstide, erakorralise meditsiini osakondade ning haiglate töökoormust või tekitaks pigem tööd juurde? Kui palju on Eestis sihtrühmi, kes sellisest lähenemisest võidaks? Olgugi et minul neid vastuseid ei ole, leian, et mobiilse laboratooriumi idee tundub geniaalne ning võib-olla oleks aeg diskussiooniks millegi sarnase loomise üle ka Eesti meditsiinisüsteemis.

Allikas

https://www.who.int/medical_devices/global_forum/mobilelaboratory_bringinghighqualitytesting.pdf



Patsiendid on kodustes tingimustes palju rahulikumad ja koostööaltimad ning ka ausamad ja kellegi külastus pakub neile palju rõõmu.

Kogemustest Ida-Euroopa bloki riikides **ISO15189** standardi tutvustamisel ja akrediteerimisel



Kai Jõers
laborispetsialist,
SA TÜ Kliinikumi
ühendlabor

Endiste Ida-Euroopa bloki riikide meditsiinilaborite üleminek nõukogude standarditelt ISO standarditele ei ole olnud kerge. Alguses püüdis iga riik välja töötada oma nõuded, kuid varsti saadi aru, et see ei ole sugugi lihtne. Sellele järgnevalt hakati uurima meditsiinilaborite poolt Euroopas juba kasutusel olnud ISO15189 standardi nõudeid. Kuid ISO standardid on kirjutatud raskesti arusaadavas inglise keeles ning ka riikide valitsusasutused ei soovinud alguses Euroopa standardeid oma riigis kehtivaks tunnistada.

Alustati sellest, et ISO15189 standardit hakati tõlkima vene keelde. Suure osa tööst aitas siin ära teha Marius Domeika (Rootsi) organisatsioonist Eastern European Network for Sexual and Reproductive Health (EESRHR). Marius Domeika juhitud projekt oli suunatud Ida-Euroopa riikide seksuaalsel teel levivate infektsioonide diagnostika parandamisele, kuid projekti jooksul olime jõudnud tõdemuseni, et ainult diagnostika parandamine ei aita, on vaja muuta ka inimeste mõtlemist ja standardeid, kuidas töösse suhtuda.

Teemakohane töötuba

Kui ISO standard oli vene keelde tõlgitud, tekkis vajadus hakata ka riikide erialaspetsialistidele selgitama, mis on need konkreetsed nõuded, mis standardis esitatud on ning kuidas nimetatud standardit meditsiinilaboritesse juurutada ja ka akrediteeringuteni viia.

EESRHR-il koostöös Eesti Akrediteerimiskeskuse (EAK) ja SA Tartu Ülikooli Kliinikumi (SA TÜK) ühend-



▲ Arutelu Eesti Akrediteerimiskeskuses, vasakult Viktor Krutob, Marius Domeika, Kai Jõers ja Kaire Tõugu.

laboriga tuli idee, et teha nn töötuba, kus seletatakse lahti standardi ISO 15189 punktid ning mängitakse läbi nii verifitseerimisprotsessid kui ka siseauditite läbiviimine. Pärast kava kokkupanemist ning Rootsi-poolse rahastamise kinnitamist toimuski 22.–25. mail 2015 töötuba Tallinnas. Sellest võtsid osa Valgevene, Eesti, Gruusia,

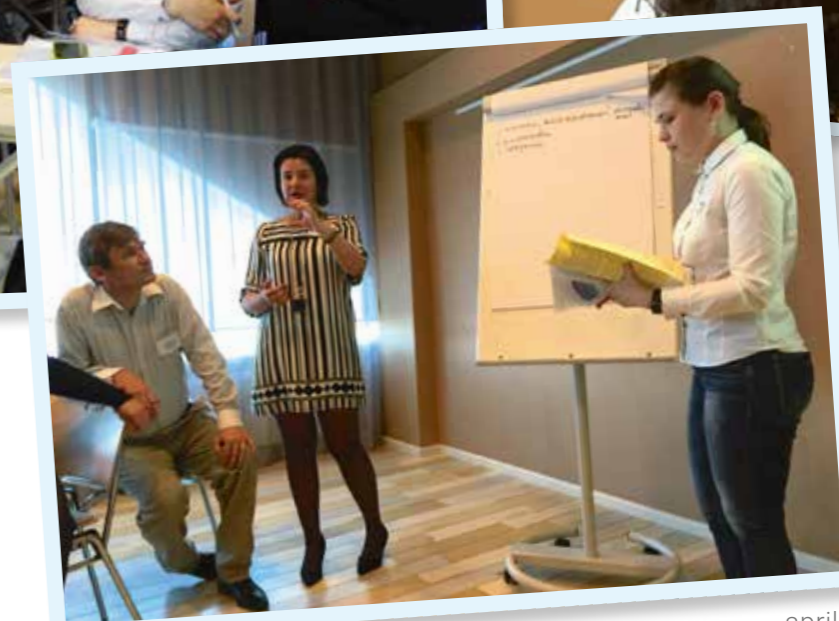
Leedu, Läti, Poola, Moldova, Venemaa, Ukraina, Aserbaidžani laborite ja akrediteerimiskeskuste esindajad. Eesti poolt olid loengute ja õpitubade läbiviijateks Agnes Ivanov, Raili Randoja ja Kai Jõers SA TÜK-ist, Marius Domeika EESRHR-ist, Kaire Tõugu ja Viktor Krutob EAK-st. Pärast seda koolitust algas töö riikides kohapeal.



▲ Tallinnas toimunud töötoast osavõtjate ühispiilt.



▲ Aktiivsed arutelud ja loengud Tallinna töötoas.





Aserbaidžaan

Selleks ajaks oli olemas juba kogemus, kuidas aidata väljaspool Eestit oleval laboril üles ehitada ISO15189 nõuetele vastav kvaliteedijuhtimissüsteem. Selle kogemuse saime me Bakuus, Aserbaidžaanis.

Bakuu Saglam Aile erakliiniku laboratoorium alustas 2014. aasta alguses ISO9001 standardile lisaks ISO15189 standardil põhineva kvaliteedijuhtimissüsteemi ülesehitamist. Neid sai aidatud selles nii Skype'i teel kui ka kohapeal käies.

Minu üllatuseks oli tegemist väga moodsa laboriga, kus oli nii oma infosüsteem kui ka patsiendi kiibiga plastist isikukaardid, millele olid kantud kõik patsiendi terviseandmed. 2014. aasta lõpuks oli labori kindel soov, et neid peab hindama Lääne-Euroopa akrediteerimiskeskusena EAK hindamisrühm. Hindamisrühma liikmeteks kinnitati Kaire Tõugu, Agnes Ivanov, Raili Randoja.

Nii juhtuski, et 2014. aasta novembris viis EAK hindamisrühm läbi eduka hindamise Saglam Aile laboris. Kahjuks aga tuli aastal 2015 naftatootvates riikides majanduslangus, järelevalvevisiiti ei toimunud ning labori akrediteerimistunnistus tühistati.

Koolituse käigus toimus 25. mail 2015 külastus Põhja-Eesti Regionaalhaigla laborisse, kus osalejad said vaadata kaasaegset laborit ning toimivat ISO15189 alusel töötavat juhtimissüsteemi. Vastasel juhul oleks neile tundunud, et rääkige kui palju tahate, aga see on ju kõik ainult teooria.

▲ Visiit Põhja-Eesti Regionaalhaiglasse, kus Svetlana Rudenko selgitab Ave Lellepi juhendamisel Tallinna töötoast osavõtjatele PERH-i labori juhtimissüsteemi.



◀ ▲ EAK hindamisvisiit Bakuus, Saglam Aile laboris.



▲ Arutelu Gruusias.



Gruusia

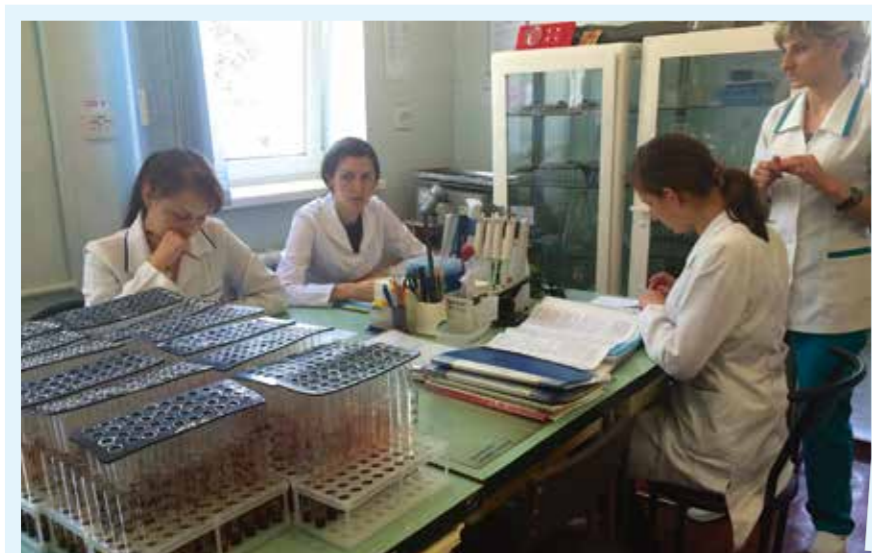
Tallinna koolituspäeva järel toimus 23. oktoobril 2015 Eestile sarnane koolitustöötuba Gruusias Tbilisis, Gruusia laborite ning akrediteerimiskeskuste töötajatele. Töötoast võttis osa ligikaudu 30 inimest, kellest osa oli kokku puutunud ISO17025 standardiga.

Töö grusiinidega oli huvitav selle poolest, et seal ei kehtinud ükski ette antud päevakava. Koolituspäev algas siis, kui kohaliku akrediteerimiskeskuse juhataja kohale jõudis, ehk siis 2 tundi hiljem kui plaanis oli. Selle eest oli koolituspäev igati emotsionaalne ning intensiivne.

Õpe käis vene keeles, kuna inglise keele oskus ei ole seal väga hea. Loenguid pidasid Tbilisis Iryna Boika Ukrainast, Marius Domeika Rootsist ning Kai Jõers Eestist.



◀ ▲ Töötuba-koolitus Gruusia laborite ning akrediteerimiskeskuste töötajatele Tbilisis.



▲ Ternopili labori laborandid tööd tegemas.



▲ Iryna Boika õnnelik nägu pärast Ukraina terviseameti visiiti.

Ukraina

27. novembril 2015 algas töö Ukrainaga. Ukrainas oli selleks ajaks sõda juba aasta aega kestnud. Seda enam soovis Lääne-Ukraina ennast disantseerida Venemaa mõjust ning ka laborites sisse viia läänelikumat mõtlemist.

27. novembril oli Ukrainas EESRHR-i projekti korraldatud kvaliteediteemaline konverents koos õpitubadega. Konverentsi järel valiti sõjast puutumata Lääne-Ukrainas välja Ternopili linnas asuv dermatoveneroloogia kliiniku laboratoorium, kuhu teha näidislabor, millel on oma ISO15189 standardil põhinev juhtimisüsteem.

Töö käis e-kirjade ning Skype'i teel, kuid käisin ka 2016. aastal kahe nädalaste perioodidena kaks korda kohal, et süsteeme üle vaadata.

Esimene kord seal käies oli tunne, et mida ma siin teen. Süüfilise määramiseks oli kasutusel Wassermanni test. Kliiniku juhataja laual puudus arvuti, kogu dokumentatsioon ja ka kirjad liikusid paberil. Ja mina ei saanud alguses aru, miks e-kirjadele vastamine nii kaua aega võttis. Laboris olev arvuti oli ilusasti marlilapi all, et seda tolmust säästa. Arvuti ei olnud interneti ühendatud, sest interneti kaudu võis viirusi saada.

2016. aasta lõpuks jõudsim selleni, et dokumentatsioon oli arvutis, kust see siis kõik ilusti välja trükiti.

Ukraina terviseamet tunnustas pärast kontrollvisiiti Ternopili dermatoveneroloogia labori üheks parimaks laboriks Ukrainas. Ukraina akrediteerimiskeskus hakkas ISO15189 standardit ukraina keelde tõlkima ning jõudis sellega lõpule 2019. aasta alguses. Seega on nad teoreetiliselt valmis riigis pakkuma akrediteeringut standardi ISO15189 järgi.

Poola ja Leedu

Järgmine koht, kuhu eestlased koolitust tegema paluti, oli Varssavi Poolas. See toimus 10. märtsil 2016 Poola akrediteerimiskeskuses ning koolitajateks olid Agnes Ivanov ja Kai Jõers Tartu Ülikooli Kliinikumist.

Koolituse käigus räägiti nii verifitseerimisest kui ka riskihindamisest ning kvaliteediindikaatoritest. Poola minnes sooviti, et peaksime loengud vene keeles. Suur aitäh Agnes Ivanovile, kes tõlkis kõik materjalid ilusti vene keelde. Kohapeal aga olukord muutus ning loengud tuli pidada inglise keeles. Me ei kujutanud Agnes Ivanoviga enne ettegi, kui keeruline on venekeelse slaidi alusel inglise keeles rääkida. Jutu sisse tuli vahepeal segamini nii vene kui ka ingliskeelseid väljendeid. 2016.

aasta oli Poolas aasta, kui Venemaa sulges piirid Euroopa toidukaupadele. Enne seda oli Poola suur õunte eksportija Venemaale. Ja ükskõik, kuhu me Poolas läksime, oli igal pool välja pandud tasuta õunu ning pakuti ka igasuguseid õuntest valmistatud huvitavaid toite.

Suuremad koolitused Ida-Euroopas lõppesid 2016. aastaga, kuna EESHR-i projekti rahastamine vastaval suunal lõppes.

Sellele vaatamata on eestlased osalenud Leedu laborite hindamisel, kuna Leedu akrediteerimiskeskusel puudus kuni viimase ajani vastav pädevus. Viimasel kahel aastal on ka meie lõuna-naabritel nüüd endal vastava ala assessorid olemas. Kuni selle ajani käisid seal laboreid hindamas EAK-st Kaire Tõugu ja eriaassessoritena Agnes Ivanov, Eleonora Ellervee ja Toomas Tiivel.

Kokkuvõtteks

Teiste laborite tööd on olnud alati huvitav vaadata ning neilt on ka hea õppida. Mõnel juhul on olnud ka hea vaadata, kui hästi siiski meie laboritel on läinud. Ja kui suure töö me oleme suutnud ära teha, et meid Eestist välja appi kutsutakse. Omal ajal õpetasid meid Põhjamaade kolleegid, nüüd saime aga meie anda oma panuse endiste saatusekaaslaste nõustamisse. ♥

Eesti Bioanalüütikute Ühingu üldkoosoleku ülevaade

Pille Mee

EBÜ koolituse koordinaator ja laekur, TÜK ühendlabori ülembioanalüütik

8.02.2020 toimunud EBÜ üldkoosolekul kinnitati 2019. majandusaasta aruanne ja leidis aset EBÜ uue juhatuse valimine järgneviks viieks aastaks.

Uude juhatusse kandideeris seitse inimest üle Eesti ja nad kõik kinnitati juhatusse.

Juhatuses esimehena jätkab Aivar Orav TÜ Kliinikumi ühendlaborist. Aivar on andnud suure panuse bioanalüütikute kutse arendamisel üle Eesti ja meil kõigil on hea meel, et tal on veel jõudu ja energiat edasi minna.

Eelmisest juhatusest jätkavad veel Jane Kurm ja Sirje Lõo, kes on olnud suureks abiks koolituspäevade korraldamisel, Jane Tallinnas ja Sirje Eesti ida-

nurgas. Jane töötab Põhja-Eesti Regionaalhaiglas ja Sirje Rakvere haigla laboris.

Uued juhatuse liikmed on Anni Sepp ja Airi Kukk Viljandi haiglast, Malle Mägi Pärnu haiglast, Karin Rae Ida-Tallinna Keskhaiglast ja Olga Pilitsina Ida-Viru Keskhaiglast. Loodame, et uus juhatuse toob meile värsked ideid ja mõtteid ning aitab erialal areneda õiges suunas!

Täname ka eelmise juhatuse liikmeid, kes andsid oma panuse Eesti bioanalüütikute eriala arenguks!

Ühingu liikme- ja sisseastumistasud ning teabepäevade osalustasu jäid 2020. aastal muutmata.

Nagu tavaks, olid üldkoosolekul ka erialased ettekanded, näiteks dr Raili Randoja andis ülevaate koroonaviirusest, millest tänaseks on saanud väga aktuaalne teema. Lisaks tutvustasid värskelt diplomeeritud bioanalüütikud oma lõputöid, mis andis hea pildi Tervishoiu Kõrgkoolis toimuvast teadustööst. ♥



▲ Vasakult: Olga Pilitsina, Jane Kurm, Airi Kukk, Anni Sepp, Aivar Orav, Karin Rae ja Sirje Lõo, puudub Malle Mägi.

Laborimediitsiini konverents “Risk või haigus?”

Karel Tomberg
ELMÜ juhatuse liige

7 novembril 2019 toimus Tallinnas Viru konverentsikeskuses laborimediitsiini ühiskonverents “Risk või haigus?”. Konverentsil osalesid perearstid, laboriarstid ja -spetsialistid ning teiste erialade arstid. Konverentsi korraldas Celsius koos Eesti Laborimediitsiini Ühingu ja Eesti Perearstide Seltsiga.

Esimesel sessioonil, mida modereerisid Karmen Joller ja Karel Tomberg, arutati analüüside mõtteka tellimise üle nii perearstide (K. Joller) kui laboriarstide (Kaja Vaagen) vaatevinklist. Perearstid tellivad analüüsi selge vajaduse korral (K. Joller) ning on teinud märgatavaid edusamme nn Siiami kaksikute ehk dubleerivate testide vähendamise osas. Koostöö võimalustest perearstide testide kvaliteedikontrolli osas rääkis Aivar Orav ja kodukasutuse tes-



▲ Liisa Kuhu.

tidest, nende puudustest ning võrdlusest laborimetoodikatega Piret Kedars.

Ettekannetele järgnes elav diskussioon, kus osalesid eelnevad ettekandjad ja Tartu Ülikooli peremediitsiini professor Ruth Kalda. Küsimusi sai esitada nii



▲ Karel Tomberg.

suuliselt kui telefonirakenduse vahendusel. Arutelul viidati, et Skandinaavia maade patsiendid on oma testide valikul ratsionaalsemad (R. Kalda), sageli on arstidel mingi tellimismustri aluseks aastakümnete pikkune harjumus

7 x HELIN LOIK-TOMSON



▲ Peeter Padrik.



▲ Kalle Kisand.

(K. Vaagen) ning eesmärgiks ei saa olla uuring, vaid see peab olema vahend mingi probleemi lahendamiseks (P. Kedars). Esineb ambivalentne olukord, kus vahel jätab perearst ise tellimuse tegemata, aga suunab patsiendi eralaborisse (R. Kalda). Üldiselt leiti, et inimese ärevuse ärakasutamine analüüside müümiseks on ebaeetiline ning vaja on harida nii arste kui ka patsiente.

Pärastlõunases teises sessioonis, mida modereerisid Katrin Reimand ja Karmen Joller, olid teemad risk või haigus (Ruth Kalda), traditsioonilised kasvaja markerid (Karel Tomberg) ja geenitestid onkoloogis (Peeter Padrik).

Osa laboritestidest näitab vaid haigusrisiki, mitte haigust ennast. Patsiendid saavad riskidest erinevaid, sageli vastandlikke sõnumeid.

Oma ettekandes tõi prof Kalda näiteid ärevusest, mida patsiendid tunnevad häälnud laborianalüüsi tulemuste tõttu (nt suurenenud kolesteroolisisaldus, kõrge PSA), kusjuures ebakindlus pole seotud arstide suhtlemise puudujääkidega, vaid seda põhjustab



▲ Diskussioon.



← Residendid.

risk ise, väljendatuna laborianalüüsi täpsuses tulemusel.

Traditsiooniliste kasvaja markerite peamiseks näidustusteks on ravi jälgimine ja kasvaja retsidiivi diagnoosimine. Kasvaja diagnoosimiseks on nad liiga vähetundlikud ja vähespetsiifilised.

K. Tomberg rääkis ka kasvaja markerite healoomulistest mõjutajatest ning kliiniliselt olulisest muutusest markerite jälgimisel. Samuti ei pruugi markerid olla laboritevaheliselt võrreldavad,

kui kasutatakse erinevaid määramismeetodeid.

Geneetilistest kasvaja markeritest kõneles P. Padrik. Käesoleval ajal on raviotsuste tegemisel kasutusel juba mitmeid geneetilisi markereid, nt HER2, BRCA 1/2, EGFR, KRAS, BRAF, ning nende arv suureneb. Ettekandja rõhutas, et geeniinfot tuleb kasutada kompleksis kõigi teiste terviseandmete ja -meetmetega ning oluline on tõendus põhjus, s.o valiidus ja kasulikkus.





ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AND A COMPLEX KARYOTYPE IN A 6-YEAR-OLD PATIENT

Ave Auser¹, Maarja Karu¹, Kadri Saks², Riin Klade¹, Piret Ilisson¹, Pille Tammur¹

¹ Department of Clinical Genetics, United Laboratories, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

² Tallinn Children's Hospital, Tallinn, Estonia

INTRODUCTION

The translocation t(12;21) ETV6/RUNX1 is one of the most common rearrangements in pediatric acute B-cell lymphoblastic leukemia (B-ALL) (25–30%) and it is usually associated with a favorable prognosis with a cure rate of 90% (Levine et al, 2016). Herein we report a pediatric B-ALL case with t(12;21) within the context of a complex karyotype.

CLINICAL REPORT

The patient is a 6-year-old girl who was referred to a tertiary referral hospital by the general practitioner with the diagnosis of thrombocytopenia. The child had fallen ill 3 days prior to referral with a febrile fever up to 39,8 °C. She also complained of ear ache and had developed a petechial rash on her arm a week before she fell ill with a fever. Upon hospitalization her blood tests showed a marked anemia (69 g/l), thrombocytopenia (22 x 10⁹ l) and neutropenia (0 x 10⁹ l). In addition she had a marked elevation of C-reactive protein (223 mg/l), erythrocyte sedimentation rate (74 mm/h) and lactate dehydrogenase (957 U/l). The bone marrow biopsy revealed hypercellular marrow containing >90% blasts. The bone marrow morphological findings were consistent with the diagnosis of acute B-cell lymphoblastic leukemia. A lumbar puncture showed no central nervous system involvement.

INVESTIGATIONS AND RESULTS

Flow cytometry showed 91% of cells expressing CD 19+, CD38+, CD45dim, CD34+, CD10+, CD99+, TdT+/dim, CD20 heterogenous, CD79a+, CD22+, CD58+, HLA DR+, consistent with B-cell lymphoblastic leukemia.

Hemavision mRNA panel showed presence of translocation t(12;21). Conventional cytogenetics showed a karyotype with multiple abnormalities: del(3)(p21), del(8)(q21), del(11)(q14q23), derivative 12 and derivative 19 (fig 1).

FISH studies identified t(12;21) ETV6/RUNX1 with a loss of one ETV6 copy (fig 2). FISH panel also included t(9;22) BCR/ABL, t(1;19) TCF3/PBX1, dic(9;20) and 11q23 KMT2A break which were found negative.

In order to better understand the complex changes, mFISH and a chromosomal microarray analysis (CMA) were additionally carried out.

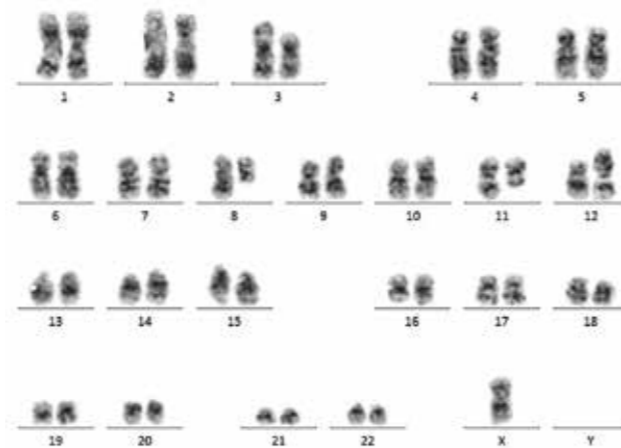


FIGURE 1. G-banded metaphase. Karyotype: 45,X,-X,?t(3;19),?t(8;12;21), del(11)(q14q23). Note that the final karyotype was reported as follows 46,XX,?t(3;19),?t(8;12;21),del(11)(q14q23)[20].

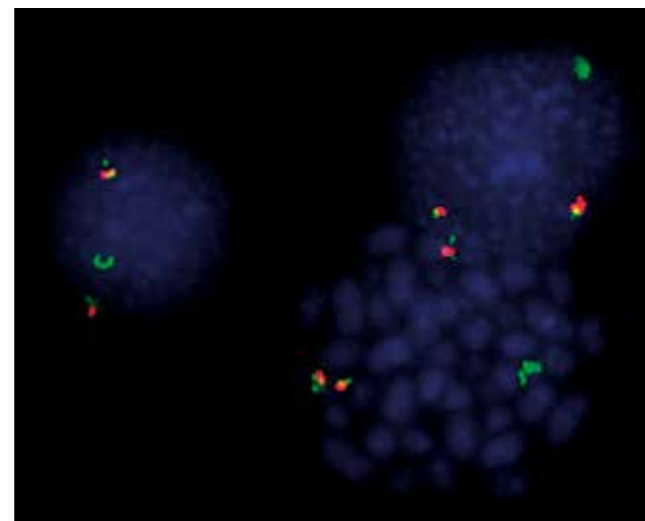


FIGURE 2. FISH analysis of ETV6/RUNX1 t(12;21), using Kreatech™ ETV6/RUNX1 t(12;21) Fusion FISH probe. ETV6 (12p13) – red, RUNX1 (21q22) – green. The reciprocal translocation is splitting the red and green signals, resulting in two fusion signals on the relevant chromosomes. One red loci is deleted.

mFISH revealed translocations t(8;12;21) and t(3;19) (fig 3).

Chromosomal microarray analysis using Human-CytoSNP-12 BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA) revealed more duplications and deletions and determined breakpoints of the deletions more accurately. Deletions were seen near the breakpoints of the translocations (fig 4). In addition, mosaic monosomy X (15-20%) was found.

With the help of all of the above mentioned approaches the karyotype was characterized as 46,XX, del(3)(p21.31),?t(3;19),del(8)(q21.12),t(8;12;21), del(11)(q14.1q23.3),del(12)(p13.31p12.3),del(12)(q21.33),del(16)(q22.1),del(19)(q13.32),del(20)(q13.12q13.13).

Treatment was started in accordance with the NOPHO ALL-2008 non-high risk protocol. On day 15 of treatment the bone marrow was assessed for residual disease which showed 0,2% of blast cells by flow cytometry. On day 29 another bone marrow assessment was done which showed 0,002% of blast cells. With the exception of one episode of severe stomach ache and constipation she has tolerated the treatment reasonably well.

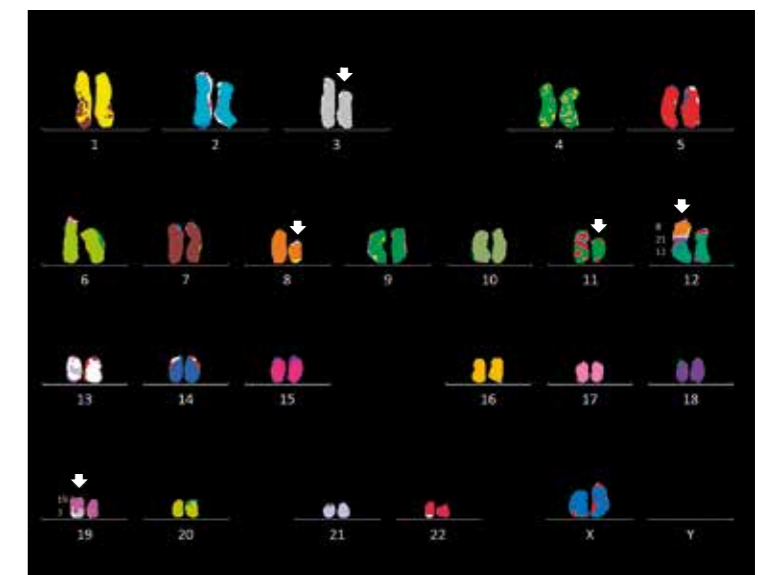


FIGURE 3. mFISH analysis. Multicolor FISH analysis confirmed the deletion on chromosome 3p, revealed the unbalanced translocation t(8;12;21) and a suspected unbalanced translocation t(3;19), confirmed additionally the deletion on chromosome 8q and on chromosome 11q.

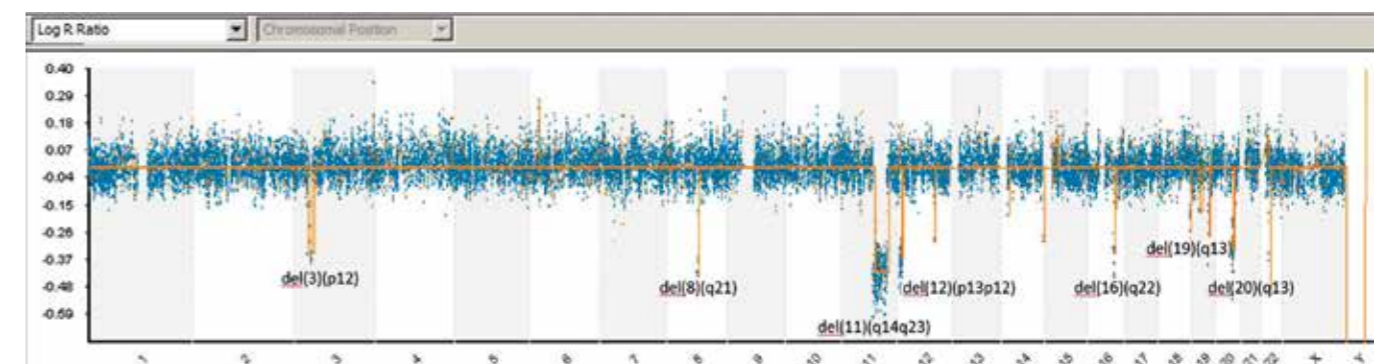


FIGURE 4. Illumina SNP-array result showing all chromosomes. CMA analysis showed deletions of breakpoints of the translocations [del(3)(p21), del(8)(q21), del(12)(p13p12), del(19)(q13.32)] and additional deletions [del(11)(q14q23), del(12)(q21), del(16)(q22), del(20)(q13)] (BlueFuse™ Multi Analysis Software, Illumina Inc., San Diego, USA).

DISCUSSION

The present case highlights the importance of the combination of approaches, i.e., standard karyotyping, FISH, mFISH and chromosomal microarray analysis for the detection of complex translocations t(8;12;21) and t(3;19). Precise determination of all rearrangements in complex karyotypes brings important information about the chromosomes, regions, and genes involved in these rearrangements and leads to a better understanding of their clinical and biological importance and its role in leukemogenesis.

References

Levine, S. et al. Challenges faced in the treatment of acute lymphoblastic leukemia in adolescents and young adults. *Clinical Oncology in Adolescents and Young Adults* 2016;6 11–20

The authors declare no conflict of interest.

KREATINIINIST JA TSÜSTATIIN C-ST LÄHTUVAD HINNANGULISED GLOMERULAARFILTRATSIOONI KIIRUSED VÕIVAD OLLA SAMAL PATSIENDIPOPULATSIOONIL STATISTILISELT OLULISTE ERINEVUSTEGA

Kristiina Kurg, Aivar Orav, Katrin Reimand

Tartu Ülikooli Kliinikumi Ühendlabor, Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

TAUST

Hinnangulise glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (eGFR) hindamine on igapäevane analüüs, mida kasutatakse ägeda neerukahjustuse skriininguks, kroonilise neeruhaiguse diagnoosimiseks, hemodialüüsi vajalikkuse üle otsustamiseks ning hindamiseks, kas patsiendid taluvad radioloogilisi kontrastaineid ja nefrotoksilisi ravimeid [1]. Hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (eGFR) ei ole sama, mis glomerulaarfiltratsiooni kiirus (GFR) mõõtmine, sest eGFR puhul toimub neerufunktsiooni väärtuse arvutamine matemaatiliste valemitega lähtuvalt vereplasmas mõõdetud kreatiiniini (eGFR(Crea)) või tsüstatiin C (eGFR(CysC)) kontsentratsioonist. GFR puhul toimub otsene neerufunktsiooni hindamine ning tegemist on referentsmeetodiga, millest lähtuvalt hinnatakse kõikide teiste kasutusel olevate meetodite täpsust [2]. Vastavalt eGFR väärtusele saab patsiendid jagada viide erinevasse neerupuudulikkuse kategooriasse, G1 (normaalne neerufunktsioon, eGFR >90 ml/min/1,73m²) kuni G5 (neeruasendusravi vajadus, eGFR <15 ml/min/1,73 m²) [3].

2009.aastast kasutatakse kreatiniinist lähtuva eGFR(Crea) arvutamiseks CKDEPI 2009 neljaparameetrilist valemit, mis võtab arvesse kreatiiniini väärtust, patsiendi iiga, sugu ja rassi [1]. eGFR(Crea) CKD-EPI 2009 väärtused erinevad otseselt mõõdetud GFR väärtustest >30% kuni 13,1%-l tehtud mõõtmistest [2]. Tsüstatiin C-st lähtuvat eGFR(CysC) CKD-EPI 2012 kolmeparameetrilist valemit kasutatakse aastast 2012 ning see võtab arvesse tsüstatiin C hulga, vanuse ja soo [1]. eGFR(CysC) CKD-EPI 2012 väärtused erinevad otseselt mõõdetud GFR väärtustest >30% kuni 12% tehtud mõõtmistest [1,2].

Alates 2012.a on võimalik kasutada nii kreatiniinist kui ka tsüstatiin C-st lähtuvat CKD-EPI 2012 valemit [1,3]. On näidatud, et kombineeritud eGFR(Crea-CysC) CKD-EPI 2012 valem on kõige täpsem, selle valemiga arvatud neerufunktsiooni väärtused erinevad otseselt mõõdetud GFR väärtustest >30% kuni 8,7%-l tehtud mõõtmistest [2].

EESMÄRK

SA Tartu Ülikooli Kliinikumi Ühendlabor (SA TÜK ÜL) alustas eGFR(CysC) väljastamisega märtsis 2019. Enne eGFR(CysC) väljastamise alustamist otsustasime viia läbi tagasivaatava uuringu, et võrrelda omavahel juba varasemalt väljastatud eGFR(Crea) väärtusi samade patsientide tsüstatiin C alusel arvatud eGFR(CysC) väärtustega.

Eesmärgiks oli võrrelda, kui suured erinevused oleksid võinud olla mõlema eGFR mõõtmiste vahel ning kas need erinevused oleksid olnud statistiliselt oluliste erinevustega ning võinud mõjutada kliinilisi raviotsuseid.

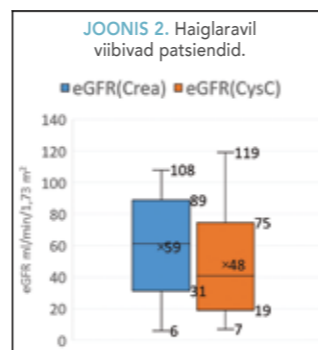
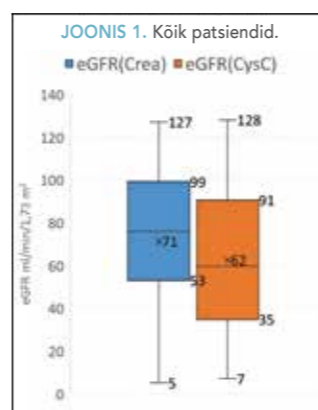
MATERJAL JA MEETOD

Andmed koguti SA TÜK ÜL infosüsteemist eLabor ajavahemikus 01.03.2018–30.04.2019. Uuringusse võeti analüüsid, kus samaaegselt oli teostatud tsüstatiin C (CysC mg/l) ja kreatiiniini (Crea µmol/L) mõõtmine ning arvatud kreatiiniini baasil eGFR (eGFR(Crea) CKD-EPI 2009 ml/min/1,73m²). Kreatiiniini ja tsüstatiin C väärtus mõõdeti vastavalt ensümaatilisel ja immuunturbidimeetrilisel meetodil analüsaatoritel Cobas 6000 ja Cobas Integra 400+ (Roche Diagnostics). Tsüstatiin C baasil arvutati eGFR(CysC) väärtus kasutades kidney.org kalkulaatorit. Kokku võeti uuringusse 72 mõõtmist, mis olid tehtud 56-l erineval patsiendil. Andmete statistiliseks töötamiseks kasutati Excel 2016, p-väärtus arvutati paarilise Student t-testiga.

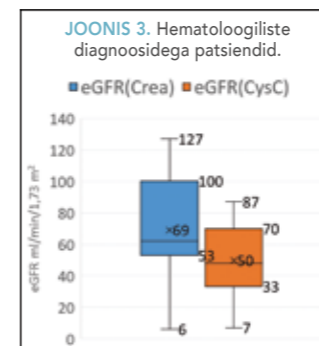
TULEMUSED

Patsientide hulka kuulus 33 meest ja 23 naist, keskmine vanus oli 52,2 aastat. Võttes kokku kõik valimi mõõtmised, oli eGFR(Crea) keskmiselt 71 ml/min/1,73m² (95%CI 60-82) ning kidney.org poolt arvatud eGFR(CysC) 62 ml/min/1,73m² (95%CI 54-70). Keskmine mõõtmiste vahe oli 9 ühikut (95%CI 4-14) eGFR(Crea) kasuks. Tegemist oli statistiliselt olulise erinevusega, p-väärtus 0,001 [Joonis 1].

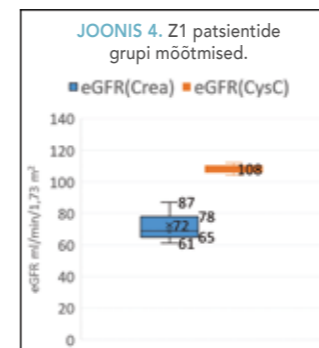
Haiglaravil viibvatel patsientidel telliti analüüse kõige rohkem hematoloogia ja nefroloogia statsionaarist (28,1% ja 18,8%) ning kõige sagedamini esinesid hematoloogilised diagnoosid (34,4%). eGFR(Crea) keskmine oli 59 ml/min/1,73m² ja eGFR(CysC) 48 ml/min/1,73m², keskmine vahe oli 11 ühikut eGFR(Crea) kasuks ning p-väärtus 0,002 [Joonis 2].



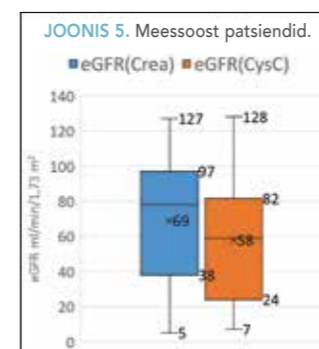
Kõige sagedamini esinesid hematoloogilised diagnoosid RHK-10 koodidega C8 – lümfoproliferatiivsed haigused ja C9 – ägedad leukeemiad. Keskmine eGFR(Crea) väärtus oli 69 ml/min/1,73m², eGFR(CysC) aga 50 ml/min/1,73m². Keskmine vahe oli 19 ühikut, p-väärtus <0,0001 [Joonis 3].



Z1 patsientide grupis (Z10.3 – Spordimeeskondade üldine tavatervisekontroll) ilmus suurem eGFR(Crea) ja eGFR(CysC) erinevus, eGFR(Crea) oli 72 ml/min/1,73m² ja eGFR(CysC) 108 ml/min/1,73m², mõõtmiste vahe 36 ühikut eGFR(CysC) kasuks, mis statistilises analüüsis osutus oluliseks seoseks, p-väärtus 0,03 [Joonis 4]. Suure erinevuse põhjuseks võiks olla suur lihassmass ja sellest tingitud valel madal eGFR(Crea).



Meessoost patsientide puhul oli eGFR(Crea) 69 ml/min/1,73m² ja eGFR(CysC) 58 ml/min/1,73m², keskmine vahe 11 ühikut ja esines statistiliselt oluline vahe kahe mõõtmise vahel, p-väärtus 0,0015 [Joonis 5]. Naissoost patsientidel oli eGFR(Crea) 70 ml/min/1,73m² ja eGFR(CysC) 75 ml/min/1,73m², statistilist erinevust ei ilmnunud.



Kreatiniinist lähtuva eGFR tulemuse baasil asetust 25 patsienti kategooriasse G1 ehk eGFR >90 ml/min/1,73m². Võttes arvesse samade patsientide tsüstatiin C-st lähtuvat eGFR(CysC), paigutus 9 patsienti ümber G2 kategooriasse ning 3 tükki G3a-sse. Tegu oli statistiliselt olulise muutusega, p-väärtus 0,001.

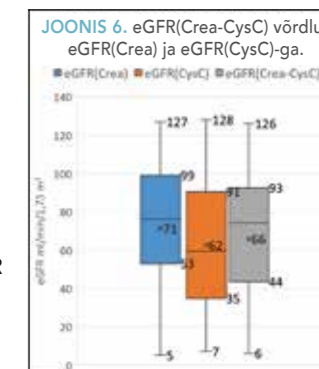
G3 kategooriasse (eGFR 30-60 ml/min/1,73m²) kuulus 11 patsienti, kelle keskmine eGFR(Crea) oli 48 ml/min/1,73m². Võttes arvesse tsüstatiin C baasil arvatud eGFR(CysC) väärtusi, toimus viie patsiendi ümberpaigutumine ühe võrra madalamasse (G4) kategooriasse, eGFR(CysC) keskmine väärtus 34 ml/min/1,73m², p-väärtus 0,0002.

Kasutatud kirjandus:

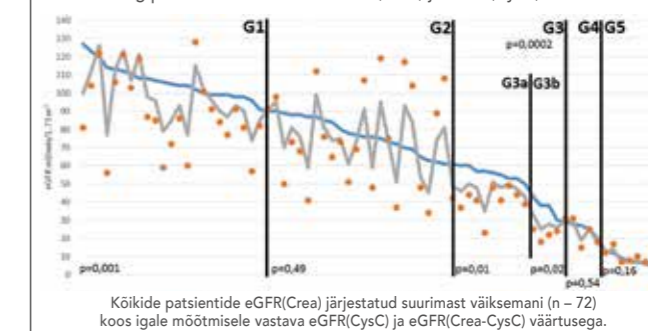
- [1] "Which methods for determining glomerular filtration rate most strongly associated with risk of progression of kidney disease" Berg H A, Clinical Chemistry 2019 Mar; 65(3):361-362
- [2] "Validation of a Metabolite Panel for a More Accurate Estimation of Glomerular Filtration Rate Using Quantitative LC-MS/MS" Freed T A, Clin Chem. 2019 Mar;65(3):406-418
- [3] "KDIGO Kidney International Supplements" Volume 3, Issue 1, January 2013

Kuna eGFR(Crea) ja eGFR(CysC) vahel ilmselid statistilised erinevused, mis võiksid mõjutada kliinilisi raviotsuseid, siis võrreldi tulemusi lisaks eGFR(Crea-CysC) koondvalemiga, mis arvestas nii kreatiiniini kui ka tsüstatiin C väärtusi.

Võrreldes kõiki kolme eGFR valemiga saadud väärtusi, toimus eGFR(Crea-CysC) valemist lähtudes neerufunktsiooni väärtuste vahede vähenemine ning tegemist võiks olla kõige korrektsema eGFR väärtusega antud patsientide populatsioonile [Joonis 6,7].



Joonis 7. Graafikul on kõik patsiendid eGFR(Crea) järgi [sinine pidev joon], kõik eGFR(CysC) mõõtmised [oranžid täpid] ning kõik eGFR(Crea-CysC) mõõtmised [hall joon]. G1-G5 kategooriad on üksteisest eraldatud joonega, ning p-väärtus on arvatud eGFR(Crea) ja eGFR(CysC) vahel.



KOKKUVÖTE

eGFR(Crea) ja eGFR(CysC) on statistiliselt oluliste erinevustega ning erinevused võivad mõjutada raviotsuseid. Väljastades hoopis eGFR(Crea-CysC) võiksime anda raviarstile kõige objektiivsema eGFR väärtuse.

GENOME SEQUENCING IDENTIFIES A HOMOZYGOUS INVERSION DISRUPTING QDPR GENE AS A CAUSE FOR DIHYDROPTERIDINE REDUCTASE DEFICIENCY

Hardo Lilleväli^{1,2*}, Sander Pajusalu^{1,3,4*}, Monica H. Wojcik^{5,6}, Julia Goodrich^{5,6}, Ryan L. Collins^{5,7}, Ülle Murumets¹, Pille Tammur¹, Nenad Blau^{8,9}, Kersti Lilleväli², Katrin Öunap^{1,4,5}

- ¹ Department of Clinical Genetics, United Laboratories, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia;
 - ² Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia;
 - ³ Department of Genetics, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, USA;
 - ⁴ Department of Clinical Genetics, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia;
 - ⁵ The Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, Massachusetts, USA;
 - ⁶ Divisions of Genetics and Genomics and Newborn Medicine, Department of Medicine, Children's Hospital, Boston, Massachusetts, USA;
 - ⁷ Program in Bioinformatics and Integrative Genomics, Division of Medical Sciences, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA;
 - ⁸ Dietmar-Hopp Metabolic Center, University of Heidelberg, Germany;
 - ⁹ University Children's Hospital, Zürich, Switzerland
- * These authors contributed equally to the study

BACKGROUND

Disturbances in tetrahydrobiopterin (BH₄) synthesis or regeneration cause errors in phenylalanine (Phe) metabolism and neurotransmitter synthesis, leading to hyperphenylalaninaemia (HPA) [1]. BH₄ supply in the organism is regenerated by dihydropteridine reductase (DHPR), encoded by the quinoid dihydropteridine reductase (*QDPR*) gene [2]. Biallelic pathogenic variants in *QDPR* lead to BH₄-deficient HPA, accompanied with a severe biogenic amines deficiency (OMIM #261630).

METHODS

The proband presented muscular rigidity, lack of eye contact, and other neurological symptoms. At 6m of age DHPR deficiency was diagnosed. Initially *QDPR* sequencing, exome sequencing (ES) and *QDPR* mRNA PCR was carried out. Trio genome sequencing (GS) was finally performed to investigate for a homozygous rearrangement disrupting the *QDPR* gene.

RESULTS

GS identified a possible breakpoint at Chr4(GRCh38):g.17505522 locating to intron 2 of *QDPR*. The other breakpoint was located to Chr4(GRCh38):g.8398067, intron 8 of *ACOX3* gene. A 9 Mb inversion in 4p was suspected. Post hoc analysis with structural variant (SV) callers detected the variant as homozygous in the proband and heterozygous in both parents. PCR and Sanger sequencing using specific primers was used to validate the inversion; (Figure 1). No pathogenic variants were found by *QDPR* sequencing and ES, neither by karyotyping (Figure 2) nor cDNA PCR.

DISCUSSION

This case illustrates the advantages of GS and importance of SVs in genes where SVs have not been previously implicated as a disease mechanism [3]. Balanced SVs remain difficult to detect using common molecular DNA variant detection assays. GS has facilitated detection of some disease-causing inversions. To our knowledge, this is the first report on a large pure (not complex) disease-causing homozygous inversion detected by GS.

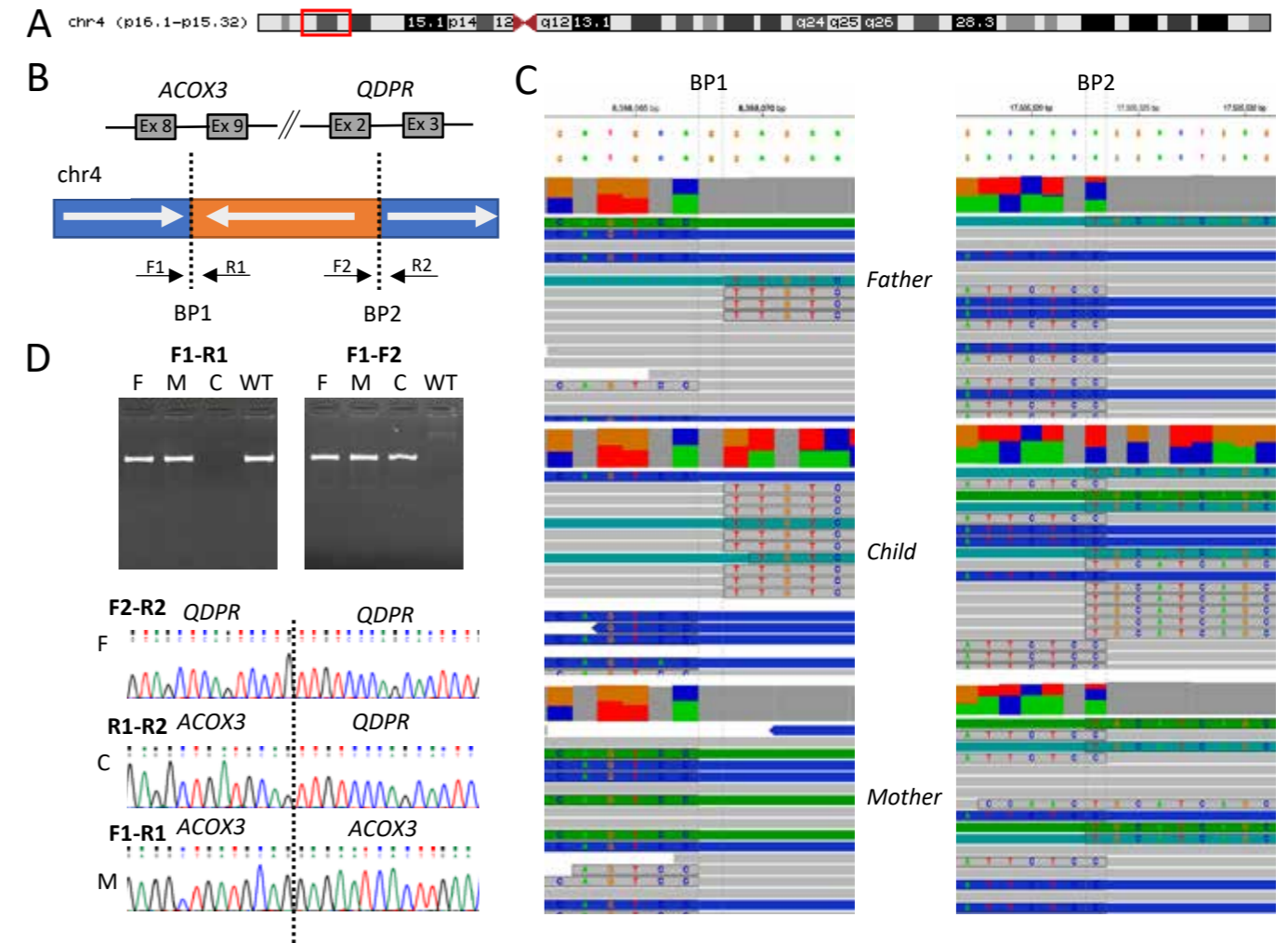


FIGURE 1. A. Chromosome 4 ideogram. The described 9-Mb inversion is marked by the red box. B. Scheme of the inversion in the context of *ACOX3* and *QDPR* genes. F1, R1, F2, R2 schematically represent the PCR primer design relative to the reference (WT) genome. C. The aligned sequencing reads around detected breakpoints BP1 and BP2 visualized using The Integrative Genomics Viewer (IGV). Soft-clipped nucleotides are highlighted and nucleotides shown. D. Validation studies confirming the variant by PCR using primers F1-R1 and F1-F2. C – child, M – mother, F – Father, WT – wild-type control.



FIGURE 2. Karyotype analysis from peripheral blood lymphocytes of the parents of the DHPR proband with 9 Mb inversion does not reveal observable pattern abnormality

References

- [1] Opladen et al., 2012. *J Inher Metab Dis*, 35(6), 963-973.
- [2] Blau, 2016. *Hum Mutat*, 37(6), 508-515.
- [3] Collins et al., 2017. *Genome Biol*, 18(1), 36.

Funding: Estonian Research Council grants PUT355, PRG471, and PUTJD827



AUDIT OVERVIEW OF THE PHLEBOTOMY PRACTICES IN THE NORTH ESTONIA MEDICAL CENTRE

Ave Lellep, Imbi Univer, Jane Kurm

Laboratory, North Estonia Medical Centre (NEMC), Tallinn, Estonia

BACKGROUND-AIM

Phlebotomy is the most common procedure and source of preanalytical errors, which go often unnoticed. The result of a failure to comply phlebotomy requirements may be incorrect test results, unnecessary delays and damage to both the patient and the phlebotomy.

The aim of our study was to get an overview of the practice in phlebotomy in our hospital, define the current situation and assess the level of compliance with the our hospital phlebotomy guidelines.



FIGURE 1. In the NEMC the phlebotomy procedure is carried out by nurses.

METHODS

An audit has been conducted in the NEMC (7 clinics, 32 centres, 1,200 beds). Phlebotomy is mostly performed by nurses (Figure 1). There are approximately 2200 qualified nurses and other nursing personnel in the hospital. Data collection period was from July to December 2017. All observations were performed using a standardized questionnaire (28 questions), which was compiled on the basis of a structured checklist of EFLM WG-PRE (Simundic A-M., et al. 2015). Possible replies were "yes", "no" and "not applicable". Results are presented as counts and percentages.

RESULTS

The audit took place in 15 departments and included observation of 41 phlebotomy procedures is carried out by 25 nurses. The error rate for the total phlebotomy procedure was 38,6% (min 5 errors per nurse and max 17 errors per nurse). Patient identification, disinfection and test tube handling were identified as the key issues. 59% of the nurses made correct patient identification procedure. 39% of the nurses sanitizes hand appropriately. 46% of the nurses left the venipuncture site dry. 59% of the nurses released tourniquet ≤ 60 s. 37% of the nurses mixed sample tubes appropriately according to manufacturers specifications (Figure 2).

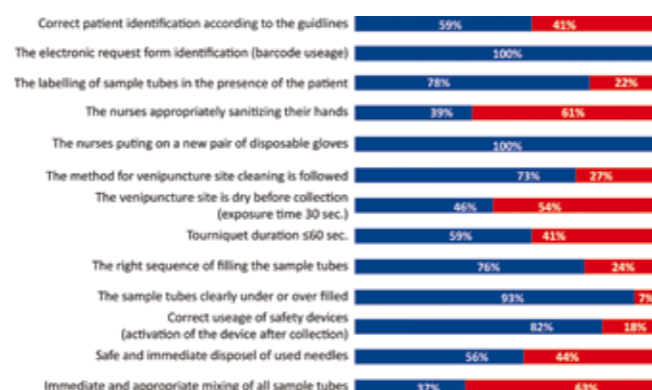


FIGURE 2. Results of the audit key issues.

CONCLUSION

The level of skills and compliance with the phlebotomy guidelines was found to be low. This procedure needs immediate attention and improvement. It is necessary to organize mandatory workshops and training courses on phlebotomy procedure issues in the hospital and start mentor programs in the workplaces. Large knowledge base of correct phlebotomy processes is available, but continuous education is a prerequisite for reliable implementation in daily routine patient care.

USE OF REVISED 2017 ANCA INTERNATIONAL CONSENSUS ON TESTING OF ANCAS IN GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS AND MICROSCOPIC POLYANGIITIS IN NORTH ESTONIA MEDICAL CENTRE

Maiga Mägi, Marge Kütt

North Estonia Medical Centre, Diagnostic Division, Laboratory Department

OBJECTIVE

The International Consensus Conference on Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCAs) Testing and Reporting recommended screening for ANCA by indirect immunofluorescence (IIF) and confirming IIF-positive sera with antigen-specific ELISAs for myeloperoxidase (MPO) and proteinase 3 (PR3). We have used Euroimmun EUROPLUS Granulocyte Mosaic, which combines the conventional IIF with MPO and PR3 antigens in one test field.

Recently revised guideline (2017) indicates that with suspicion of new onset granulomatosis with polyangiitis (GPA) and microscopic polyangiitis (MPA) samples should be screened with antigen-specific assay for PR3 and MPO. We decided to pilot this practice in our hospital for ANCA orders from rheumatology, nephrology and pulmonology departments in order to find out whether we have missed any positive MPO/PR3 with our previous method.

METHOD

193 orders for ANCA were screened with antigen-specific assay (Phadia 250 ELiA IgG methods for MPO and PR3, FEIA, Thermo Scientific), and parallel with IIF (EUROPLUS Granulocyte Mosaic for pANCA, cANCA, MPO and PR3, IIF, Euroimmun, Fig.1).

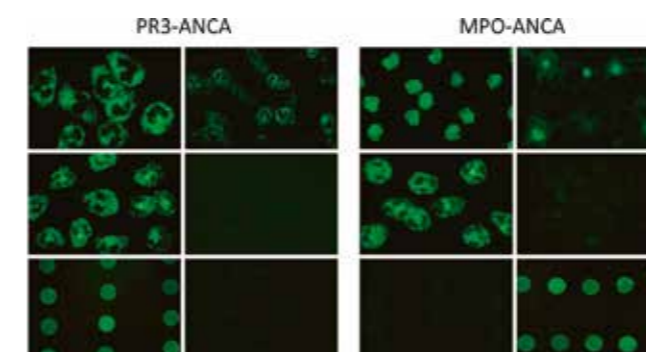


FIGURE 1.

RESULTS

We discovered 12 MPO-positive samples by FEIA, all of them were also positive by IIF. 11 of them were positive for pANCA and 1 for cANCA by IIF.

We found 17 PR3-positive samples by FEIA. 16 were also PR3-positive by IIF. 12 of them were positive for cANCA and 4 for pANCA by IIF. Only 1 serum had PR3 borderline result by FEIA while ANCA and PR3 by IIF were negative (Fig.2). This patient wasn't diagnosed ANCA-associated vasculitis (AAV). This was the only positive result we could have missed with our previous diagnostic algorithm and we couldn't exclude unspecific positive result.

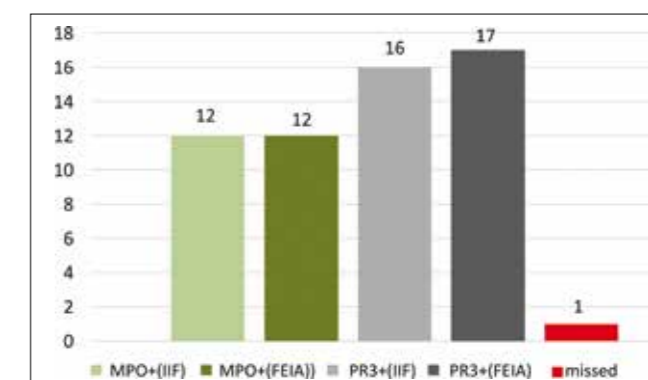


FIGURE 2.

CONCLUSION

Our previous testing algorithm for ANCA screen (IIF with monospecific anti-PR3/MPO dots followed by confirmatory antigen specific MPO/PR3 testing in positive cases) seems to be sensitive and convenient for routine testing in our diagnostic laboratory. We missed only 1 probably unspecific PR3 borderline result. We can't afford to lose ANCA without MPO/PR3 specificity, for we also have patients with inflammatory bowel disease (IBD), autoimmune hepatitis and drug-induced autoimmunity.

APPLICATION OF MOLECULAR METHODS FOR CARBAPENEMASE DETECTION

Anastasia Bilozor^{1,2}, Arta Balode³, Giorgi Chakhunashvili⁴, Tetyana Chumachenko⁵, Svetlana Egorova⁶, Marina Ivanova¹, Liidia Kaftyreva⁶, Siiri Kõljalg², Triinu Kõressaar⁷, Olga Lysenko⁸, Jolanta Miculeviciene⁹, Reet Mändar², Danuta O. Lis¹⁰, Monika Pomorska Wesolowska¹¹, Kaspar Ratnik¹², Maido Remm⁷, Jelena Rudzko¹², Tiiu Rööp², Mara Saule³, Epp Sepp², Julia Shyshporonok¹³, Leonid Titov¹³, David Tsereteli⁴, Paul Naaber^{2,12*}

¹ Department of Microbiology, Central Laboratory, East-Tallinn Central Hospital, Tallinn, Estonia

² Department of Microbiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia

³ Department of Biology and Microbiology, Riga Stradins University, Riga, Latvia

⁴ Department of Communicable Disease, National Center for Disease Control and Public Health, Tbilisi, Georgia

⁵ Department of Epidemiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

⁶ Department of Enteric Infections, St-Petersburg Pasteur Institute, Saint Petersburg, Russia

⁷ Department of Bioinformatics, Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Tartu, Estonia

⁸ Department of Bacteriological Laboratory, Kyiv City Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

⁹ Department of Microbiology, Vilnius City Clinical Hospital, Vilnius, Lithuania

¹⁰ Department of Biohazards and Immunoallergology, Institute of Occupational Medicine and Environmental Health, Sosnowiec, Poland

¹¹ Department of Microbiology, KORLAB Medical Laboratory, Ruda Slaska, Poland

¹² SYNLAB Estonia, Tallinn, Estonia

¹³ Department of Clinical and Experimental Microbiology, Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

* Corresponding author

This study has evaluated the correlation between different carbapenemases detection methods on carbapenem non-susceptible *Klebsiella pneumoniae* strains from Northern and Eastern Europe; 31 institutions in 9 countries participated in the research project, namely Finland, Estonia, Latvia, Lithuania, Russia, St. Petersburg, Poland, Belarus, Ukraine, and Georgia. During the research program, a total of 5,001 clinical *K. pneumoniae* isolates were screened for any carbapenem non-susceptibility by the disk diffusion method, Vitek 2 or Phoenix system following the EUCAST guideline on detection of resistance mechanisms, version 1.0. Strains isolated from outpatients and hospitalized patients from April 2015 to June 2015 were included. All types of samples (blood, pus, urine, etc.) excluding fecal screening or fecal colonization samples have been represented. In total, 171 carbapenemase screening-positive *K. pneumoniae* isolates (3.42%) were found and characterized. Several methods were used for detection of carbapenemases production, including Luminex assay (PCR and hybridization), whole genome sequencing, MALDI-TOF based Imipenem degradation assay, and immunochromatography testing. Minimal inhibitory concentration determination for Meropenem by agar-based gradient method was also used. Finally, 83 *K. pneumoniae* strains were carbapenemase negative by all confirmation methods (49.4% of all screening-positive ones), 74 – positive by three methods (44.0%), 8 – positive by two methods (4.8%) and 3 – positive by only one method (1.8%). The sensitivity of the tests was 96.3% for Whole genome sequencing and MALDI-TOF assay (both three undetected cases), and 95.1% for Luminex-Carba (4 undetected cases). The most commonly detected carbapenemases were NDM ($n = 54$) and OXA-48 ($n = 26$), followed by KPC-2, VIM-5, and OXA-72 (one case of each). Our results showed that different types of carbapenemases can be detected in the countries involved in the project. The sensitivity of our methods for carbapenemase detection (including screening as a first step and further confirmation tests) was >95%, but we would recommend using different methods to increase the sensitivity of detection and make it more precise.

PHENOTYPIC AND MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF ESBL-, AMPC-, AND CARBAPENEMASE-PRODUCING *ESCHERICHIA COLI* IN NORTHERN AND EASTERN EUROPE

Epp Sepp¹, Reidar Andreson², Arta Balode³, Anastasia Bilozor^{1,4}, Age Brauer², Svetlana Egorova⁵, Kristi Huik^{1,6}, Marina Ivanova⁴, Lidia Kaftyreva⁵, Siiri Kõljalg¹, Triinu Kõressaar², Maria Makarova⁵, Jolanta Miculeviciene⁷, Kristiine Pai¹, Maido Remm², Tiiu Rööp¹, Paul Naaber^{1,8*}

¹ Department of Microbiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia

² Department of Bioinformatics, Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Tartu, Estonia

³ Department of Biology and Microbiology, Rīga Stradiņš University, Riga, Latvia

⁴ Department of Microbiology, Central Laboratory, East-Tallinn Central Hospital, Tallinn, Estonia

⁵ Department of Enteric Infections, St. Petersburg Pasteur Institute, Saint Petersburg, Russia

⁶ HIV Dynamics and Replication Program, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Frederick, MD, United States

⁷ Department of Microbiology, Vilnius City Clinical Hospital, Vilnius, Lithuania

⁸ SYNLAB Eesti, Tallinn, Estonia

* Corresponding author

Extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) and AmpC producing-*Escherichia coli* have spread worldwide, but data about ESBL-producing-*E. coli* in the Northern and Eastern regions of Europe is scant. The aim of this study has been to describe the phenotypical and molecular epidemiology of different ESBL/AmpC/Carbapenemases genes in *E. coli* strains isolated from the Baltic States (Estonia, Latvia, and Lithuania), Norway and St. Petersburg (Russia), and to determine the predominant multilocus sequence type and single nucleotide polymorphisms diversity of *E. coli* isolates deduced by whole genome sequencing (WGS). A total of 10,780 clinical *E. coli* strains were screened for reduced sensitivity to third-generation cephalosporins. They were collected from 21 hospitals located in Estonia, Latvia, Lithuania, Norway and St. Petersburg during a 5 month period in 2012. The overall prevalence of ESBL/AmpC strains was 4.7% by phenotypical test and 3.9% by sequencing. We found more strains with the ESBL/AmpC phenotype and genotype in St. Petersburg and Latvia than other countries. Of phenotypic *E. coli* strains, 85% contained confirmed ESBL genes (including *bla*_{CTX-M}, *bla*_{TEM-29}, *bla*_{TEM-71}), AmpC genes (*bla*_{CMY-59}, *bla*_{ACT-12/15/20}, *bla*_{ESC-6}, *bla*_{FEC-1}, *bla*_{DHA-1}), or carbapenemase genes (*bla*_{NDM-1}). *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{CTX-M-14} and *bla*_{CTX-M-15} were found in all countries, but *bla*_{CTX-M-15} prevalence was higher in Latvia than in St. Petersburg (Russia), Estonia, Norway and Lithuania. The dominating AmpC genes were *bla*_{CMY-59} in the Baltic States and Norway, and *bla*_{DHA-1} in St. Petersburg. *E. coli* strains belonged to 83 different sequence types, of which the most prevalent was ST131 (40%). In conclusion, we generally found low ESBL/AmpC/Carbapenemase prevalence in *E. coli* strains isolated in Northern/Eastern Europe. However, several inter-country differences in distribution of particular genes and multilocus sequence types were found.

