



Osaamista
ja oivallusta
tulevaisuuden
tekemiseen

Joonas Karagöz

Influenssa A- ja B-virusantigeeniosoituspikatestin ja nukleiinihaponositustestin vertailu HUSLABissa

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalytiikka (AMK)

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyön suunnitelma

Päivämäärä: 17.4.2020

Tekijä Otsikko	Joonas Karagöz Influenssa A- ja B-virusantigeeniosoituspikatestin ja nukleiinihaponosoitustestin vertailu HUSLABissa
Sivumäärä aika	21 sivua / 1 liitettä 17.4.2020
Tutkinto	Bioanalyttikko (AMK)
Tutkinto-ohjelma	Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	Bioanalytiikka
Ohjaajat	Lehtori Merja Ojala Erikoistuva Sairaalamikrobiologi Anu Jääskeläinen
<p>Influenssa A, ja B ovat yleisimpiä kausiluonteisia ylähengitysteiden tulehduksia aiheuttavia viruksia. Se on normaalia flunssaa rajumpi tauti ja etenkin riskiryhmiin kuuluville, se voi olla jopa hengenvaarallinen. Tästä syystä sen torjunta rokottein, sekä diagnosointi ja lääkehoito ovat erittäin tärkeitä.</p> <p>Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli vertailla Influenssa A- ja B-virusantigeeniosoituspikatestin ja nukleiinihaponosoitustestin antamia tuloksia Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin Laboratorioissa kausina 2016-17, 2017-18 ja 2018-19. Aineisto kerättiin alkuperäisesti kuuheen eri Excel-tiedostoon Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri rekisteristä, josta se siitettiin ja taulukoitiin yhteen Excel tiedostoon analyysiä varten. Aineisto pitää sisällään HUSLABissa tehdyt testit kausilta 2016–17, 2017–18, 2018–19. Jokaiselta kaudelta analysoitiin tulokset viikoilta 40-24. Analysointi tapahtui kotitietokoneelta.</p> <p>Tuloksina saatiin, että kausien välillä oli eroa positiivisten tulosten määrässä verrattuna kaikkiin tehtyihin testeihin, sekä herkkyyksissä oli selkeää kausittaista vaihtelua. Tämän lisäksi kausien sisällä oli eroja eri ikäryhmien kesken, erilaisilla tilauspyynnöillä. Poikkeavissa tuloksissa ilmeni myös yllättävän paljon pikatestejä, joilla oli positiivinen tulos Influenssa A:ta ja B:tä kohtaan, joita ei oltu varmennettu. Kaikki varmennetut pikatestit, joilla oli positiivinen tulos influenssa A:ta ja B:tä kohtaan olivat täysin, tai osittain virheellisiä.</p> <p>Johtopäätöksenä suositeltavaa olisi, että käytössä olevalla pikatestikitillä tehdään tarkempi kontrolloitu herkkyystestaus uudemmilla kannoilla, sekä tuplapositiiviset pikatestitulokset varmennetaan PCR:llä, tai vastataan epäluotettavina tuloksina. Vaihtoehtoisesti Tuplapositiivisten pikatestien luotettavuus voitaisiin varmistaa.</p>	
Avainsanat	Pikatesti, PCR, herkkyys vertailu, Kausi Influenssa, 2016-2019

Author(s)	Joonas Karagöz
Title	Influenza A- and B- Rapid Viral Antigen Testing Compared to Nucleic Acid Testing in HUSLAB
Number of Pages	21 pages/ 1 appendices
Date	17.04.2020
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Specialisation	Biomedical Laboratory Science
Instructor(s)	Merja Ojala, Senior Lecturer Anu Jääskeläinen, Specializing Microbiologist
<p>Influenza A, and B are the most common viruses causing seasonal upper respiratory tract infections. It is rougher than the common flu specifically towards the risk group and may even cause death. For that reason, its prevention via vaccines, diagnosis and prevention via medical treatment is extremely important.</p> <p>The aim of this thesis was to compare the different results between Influenza A- and B-rapid viral antigen tests and nucleic acid tests in HUS Joint Authoritys Laboratories during the influenza seasons of 2016-17, 2017-18 and 2018-19</p> <p>The data was collected originally in six different Excel-documents from HUS's registry, from which it was tidied and put into different tables in one Excel-document for analyzing purposes. The Excel-document holds all tests done in HUSLABs during seasons 2016-17, 2017-18, 2018-19 from the weeks of 40 till 24. All the analyzing was done on home Computer.</p> <p>Results: there is difference between seasons in the percent of positive cases of the analyzed ones as well with sensitivity. On top of this there is difference within seasons between different age groups. Withing the abnormal results there appeared to be quite substantially double positive rapid antigen tests, which were not confirmed with PCR, although every of the double positive cases that were confirmed with PCR were incorrect results.</p> <p>Conclusions: it would be advisable to do more accurately controlled sensitivity test with the used kit using newer strains, as well as confirming double positive rapid antigen test results with PCR or answered as unreliable results. Alternatively, the double positive rapid antigen tests could be confirmed to be reliable results.</p>	
Keywords	Rapid antigen test, PCR, Sensitivity comparison, seasonal flu,2016-2019.

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Influenssa ja influenssavirusten analysointi	2
2.1	Influenssavirustyyppit	2
2.1.1	Influenssa A	2
2.1.2	Influenssa B (Yamagata ja Victoria)	2
2.2	Influenssaviruksen analysointi	2
2.3	Influenssan kausittainen vaihtelu ja influenssarokotteet	3
2.4	Riskiryhmät ja oireilu	4
3	Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset	4
4	Opinnäytetyön menetelmät	5
5	Tulokset	6
5.1	Kausien 2016–17, 2017–18 ja 2018–19 Näytemäärät	6
5.2	Positiivisten testien lukumäärät	9
5.3	Herkkyudet	11
6	Pohdinta	14
6.1	Tulosten tarkastelu	14
6.2	Luotettavuus	16
6.3	Eettisyys	16
6.4	Johtopäätökset	17
6.5	Tulosten hyödyntäminen	17
6.6	Kehittämissuhteet	18
	Lähteet	19
	Liitteet	
	Liite 1. HUS-salassapitosopimus	

1 Johdanto

Influenssa on nimitys ylähengitysteiden tulehdukselle, jonka aiheuttaa pääsääntöisesti joko A- tai B-tyypin influenssavirus (Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019c). Suomessa sen aiheuttama epidemiakausi osuu marraskuun ja maaliskuun väliselle ajalle (Lumio – Huovinen 2019). On kuitenkin huomioitava, että tartuntoja voi saada ympärivuoden, sillä epidemiakaudet ovat eri aikaan käynnissä ympäri maailmaa (World Health Organization 2018).

Influenssa eroaa tavallisesta flunssasta pääsääntöisesti ankarampien oireidensa vuoksi esim. korkea kuume ja lihassäryt. Tämän lisäksi influenssalla on useita eri jälkitauteja, jotka ovat yleisempiä vanhuksilla, pienillä lapsilla, raskaana olevilla, sekä riskiryhmillä (Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019c). Useat näistä jälkitaudeista voivat olla fyysisesti rankkoja, kuten mm. keuhkokuume, sepsis, aivokalvontulehdus, sydänlihastulehdus. Tästä syystä ennaltaehkäisy rokotteella, tartunnan tunnistus, sekä hoito ovat erittäin tärkeitä etenkin riskiryhmillä, sillä Influenssakaudesta seuraa Suomessa vuosittain noin 500 ylimääräistä kuolemaa. (Lumio – Huovinen 2019.)

Influenssan diagnostiikassa luotettavia tuloksia ei saada ilman laboratoriotestejä. Näistä tunnetuimmat ovat antigeeniosoituspikatestit, sekä geenimonomistumenetelmä (PCR) (Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019c). Pikatestin tarkkuus on kittikohtainen ja yleisesti sanottuna noin 60% (Lumio – Huovinen 2019). Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin (HUS) Influenssaohjeessa perusterveydenhuoltoon (29.11.2018) on eritelty Medix Biochemican Actim Influenza A&B kitille herkkyudet: A(H3N2):n herkkyys on 70 %, A(H1N1):n herkkyys on 50% ja influenssa B:n herkkyys on 70%. Tämän vuoksi negatiivista pikatestitulosta ei voida pitää täysin luotettavana ja se voidaan varmentaa PCR:llä, jolla saadaan herkempi tulos: influenssa A:n herkkyys on 90%, josta H1N1:n herkkyys on noin 87% ja influenssa B:n herkkyys on yli 98%. (Ruotsalainen 2018.)

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli vertailla Influenssa A- ja B-virusantigeeniosoituspikatestin ja nukleinihaponosoitustestin (PCR) antamia tuloksia Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin Laboratorioissa (HUSLAB) kausina: 2016–17, 2017–18 ja 2018–19. Tavoitteena oli saada käyttökelpoisia tilastoja, joita voidaan käyttää kustannustehokkuuden ja diagnostiikan parantamiseen.

2 Influenssa ja influenssavirusten analysointi

2.1 Influenssavirustyytit

Influenssavirukset kuuluvat Ortomyksovirusten heimoon ja ne ovat yksijuosteisia negatiivissäikeisiä RNA-virusia (Baltimore 1971: 235), jotka voidaan jakaa A, B, C ja D-sukuihin (McCauley ym. 2011). Näistä A ja B aiheuttavat vuosittaisia pandemioita ihmisille. (Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019c). A-tyyppi jaetaan useampaan alatyypin he-magglutiinin (H1-H18) ja neuraminidaasin (N1-N11) mukaan (Tong ym. 2013). Suurinta osaa näistä alatyypeistä ei kuitenkaan tavata ihmisillä, vaan H1N1 ja H3N2 ovat ainoat pääsääntöiset epidemian aiheuttajat ihmisille (Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019c).

2.1.1 Influenssa A

Influenssa A(H1N1)pdm09-virus tunnetaan arkikielessä paremmin nimellä sikainfluenssa (Julkunen – Ikonen – Rönkkö – Ziegler 2013: 17). Nimen loppuosan pdm09 vuorostaan viittaa sanoihin pandeeminen 2009, joka juontaa juurensa siihen, että tauti löydettiin tuon vuoden huhtikuussa ensimmäistä kertaa ihmisillä Meksikossa ja Pohjois-Ameri-kassa. Tautiin voidaan viitata myös nimityksellä A/California/04/09 etenkin rokotuksissa. (Lumio 2018.) A(H3N2) viruksella ei ole arkikielessä käytettävää triviaali nimeä (Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019b).

2.1.2 Influenssa B (Yamagata ja Victoria)

Influenssa B jaetaan kahteen eri kehityslinjaan Yamagata ja Victoria (Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019c). Se on hitaammin geneettisesti muuntuva virus kuin A ja tästä syystä rokotteet, sekä immuunipuolustus ovat tehokkaampia sitä vastaan (CDC 2017). B-virus infektioita on useina eri kausina lukumäärällisesti selkeästi vähemmän, kuin A-virus infektioita, poikkeuksena kausi 2017-2018, jolloin B-infektioita oli yhteensä 20 913, joka oli 26-kertainen aikaisempaan kauteen verrattuna (Ikonen ym. 2018: 7-8).

2.2 Influenssaviruksen analysointi

Influenssaa analysoitaessa näytemuotona toimii pääsääntöisesti nenä- tai nielutik-kunäytteet ja vaihtoehtoisesti voidaan käyttää myös imulima-, yskös-, tai BAL-näytteitä (Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019b). Kaudella 2018–19 HUSLABissa siirryttiin

käyttämään pakettitutkimusta -InfRPAK, jonka seurauksena aluksi tehdään yhdestä putkesta immunokromatografinen pikatesti influenssavirusantigeenien osoitukseen. Positiivinen tulos voidaan vastata suoraan ja tuloksen ollessa negatiivinen, tehdään toisesta putkesta PCR-määritys. Ennen kautta 2018–19 asiakkaat saattoivat pyytää PCR, tai pikatesti tutkimusta, tai molempia yhtäaikaa. (HUSLAB -Influenssa A ja B -ryhmätutkimus 2019.)

HUSLABissa influenssa A- ja B-virusten tunnistukseen käytössä oleva antigeeniosoitustesti on Medix Biochemican Actim Influenza A&B. Se on Immunokromatografiaan perustuva kvalitatiivinen pikatesti, eli vastauksena annetaan, joko positiivinen, tai negatiivinen A-, tai B-viruksen suhteen. Testitikussa on monoklonaalisia vasta-aineita sidottuna siniisiin lateksipartikkeleihin, jotka sitoutuvat näytteessä oleviin virusantigeeneihin. Näyte kulkeutuu kapillaari-ilmion avulla testiliuskaa ylöspäin vasta-ainevyöhykkeelle, jossa näytteen ollessa positiivinen muodostuu silmin nähtävä sininen viiva. (Actim Influenza AB 2016.)

HUSLABissa toinen influenssan tunnistuksessa käytetty menetelmä on nukleiinihaponositus reaaliaikaisella PCR:llä. Käytössä oli GeneXpert- laite, jolla saadaan tarkempia tuloksia kuin immunokromatografisella antigeeninosoitustestillä (DiMaio – Sahoo – Waggoner – Pinsky 2012; Ruotsalainen 2018). Laitteella oli käytössä 22.11.2017 alkaen Xpert Flu/RSV kitti. Tätä ennen käytettiin Xpert Flu/RSV XC kittiä. PCR tulee sanoista polymeerasi ketjureaktio (polymerase chain reaction), jossa DNA:ta kopioidaan oikeanlaisissa olosuhteissa lämpötilaa vaihtelemalla.

Yleinen tapa vertailla pikatestien tulosten luotettavuutta on laskea niille sensitiivisyys ja spesifisyys verrattuna niin sanottuun golden standardiin (Komulainen, Jorma 2017: 10-12). Influenssa A- ja B-virusten tunnistukseen käytettävissä immunokromatografisissa testeissä PCR toimii golden standardina. Sensitiivisyys tarkoittaa herkkyyttä ja se laskeaan ottamalla positiiviset pikatestitulokset, jotka ovat myös PCR positiivisia ja jaetaan se luku kaikilla PCR positiivisilla tuloksilla, jolloin saadaan testiposiitivisten osuus sairasta (Komulainen, Jorma 2017: 12).

2.3 Influenssan kausittainen vaihtelu ja influenssarokotteet

Influenssaviruksilla on tapana tulla sykleittäin aina talvisin ja Suomessa tämä influenssaepidemia osuu usein viikoille 40-20. (Ikonen ym. 2018: 8.) Syklit ovat useimmiten globaaleja ja ne ovat eri aikaan pohjoisella ja eteläisellä pallonpuoliskolla (World Health

Oranization 2018). Influenssavirusten geneettinen muuntelu on sen verran nopeaa, ettei rokotuksien tarjoama suoja kestä useita vuosia. Influenssavirusten geneettisen vaihtelun ja rokotteen valmistuksen kuluva ajan takia, influenssan kausirokotteissa joudutaan ennalta arvaamaan tulevan kauden kannat. Tämä siinä toivossa, että rokotteen tehokkuus on hyvä influenssaviruksia vastaan. (Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019a).

World Health Organization (WHO) suositteli kausille 2016-17 ja 2017-18 kolmen ja kaudelle 2018-19 neljän kannan rokotteita. Kaikkina edellä mainittuina kausina rokotteet ovat koostuneet: A(H1N1)pdm09, A(H3N2) ja B(Victoria) suvun kannoista. Kaudella 2018-19 rokotteessa oli lisäksi B(Yamagata). (WHO 2016; WHO 2017; WHO 2018.) Rokotteen aikaansaaman suojan syntymiseen menee noin 2 viikkoa, eikä suoja ole yhtä tehokas kaikille potilasryhmille (Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019a; Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2018b).

2.4 Riskiryhmät ja oireilu

Influenssan oireet, tai sen aiheuttamat jälkitaudit voivat olla pahimmassa tapauksessa hengenvaarallisia (Lumio – Huovinen 2019). Tämän vuoksi on olemassa riskiryhmäluokittelu henkilöille, joiden terveyttä influenssaan sairastuminen uhkaa oleellisesti. Riskiryhmään kuuluvat mm. 65v täyttäneet, nuoret lapset sekä pitkäaikaissairaat (Terveyskylä 2017; Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2018a). Influenssatartunnan saaneista vain noin puolet sairastuu. Perusterveillä tauti paranee melko nopeasti, siten että kuume ja säryt katoavat 3-5 päivässä (Lumio – Huovinen 2019).

3 Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset

Tämä opinnäytetyö on osa Metropolia Ammattikorkeakoulun bioanalyytikon tutkintoa. Tarkoituksena oli analysoida HUS:in Laboratorioissa (HUSLAB) tehtyjen Influenssa A- ja B-virusantigeeniosoituspikatestien ja nukleiinihaponosoitustestitulosten välisiä eroja kausilta 2016-17, 2017-18 ja 2018-19. Tästä saatuja tilastoja voitaisiin käyttää mahdollisesti hyväksi terveydenhuollossa kustannustehokkuuden ja diagnosoinnin parantamisessa.

Tutkimuskysymykset:

1. Kuinka monta näytettä oli tutkittu influenssan varalta HUSLABissa kausilla 2016-17, 2017-18 ja 2018-19?

2. Kuinka moni tehdyistä influenssatutkimuksista oli positiivisia antigeenitestillä, kuinka moni PCR-testillä?
3. Mikä oli influenssan antigeeniosoituspikatestin herkkyys PCR-testiin verrattuna?
4. Oliko eri ikäryhmien influenssatutkimusten tuloksissa eroja?

Tavoitteena oli, että saadun tiedon perusteella pystyttäisiin tekemään tarkempaa diagnostiikkaa, sekä samalla saamaan parempi ymmärrys antigeeniosoituspikatestin hyvistä ja huonoista puolista verrattuna PCR:ään. Saatua tietoa voitaisiin käyttää myös kustannustehokkuuden parantamiseen, sekä terveysalan ammatilliseen kehittämiseen.

4 Opinnäytetyön menetelmät

Opinnäytetyön alussa yleinen mielikuva mahdollisista herkkyyksistä kaikkia ihmisiä infektoivia influenssaviruksia kohtaan on pikatestin kohdalla n. 50-70% luokkaa ja PCR:n n. 90% (Ruotsalainen 2018.). Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen tartuntatautirekisterin mukaan HUSin alueella on ollut 20872 positiivisia influenssalöydöstä vuosina 2017–2019. Negatiivisten testien määrää ei ole tiedossa. (Tartuntatautirekisteri 2019) Tätä tietoa hyväksi käyttäen ilman tarkempaa dataa, karkeana oletuksena oli, että negatiivisia testejä on vähintään yhtä paljon kuin positiivisia, jolloin saadaan, että kolmelta kaudelta tehtyjä tutkimuksia on yhteensä arviolta n. 40 000-50 000. Tämän tilastotiedon lisäksi on hyvä tietää, että eri kausien rokotteet ovat olleet tehokkuuksiltaan vaihtelevat käynnissä olevia valtaviruksia vastaan ja rokotevasteessa on eroavaisuuksia eri kohderyhmien välillä (Terveiden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019a).

Tutkimuslupa myönnettiin ajalle 19.11.2019-31.03.2020 ja aineiston keruu tapahtui HUSLABin immunologian ja virologian osastolla, Helsingin Meilahdessa. Tarkoituksena oli kerätä data Excel-pohjaan, josta se olisi helppo analysoida, tai vaihtoehtoisesti viedä SPSS-tilastointiohjelmaan analysoitavaksi. Potilaiden henkilötiedot ja tarkat kellonajat, sekä päivämäärät häivytettiin eri kategorioiden sisään, jotta yksilöntunnistus ei ole mahdollista. Tämän lisäksi datan keruun lopussa ennen tiedoston siirtoa HUSLABista opinnäytetyön analysointiin, tiedosto tarkastettiin tutkimuksen vastuuhenkilön Anu Jääskeläisen toimesta. Näin varmistettiin, ettei tiedostoon ollut jäänyt salassa pidettävää tietoa.

Aineistona käytettiin vanhoja potilastiedostoja, jotka oli kerätty kuuteen Excel-tiedostoon siten, että syksyn tiedosto kattoi viikot 40-52 ja kevään tiedostot viikot 1-24. Opinnäyte-

työn työelämäohjaaja oli järjestänyt HUSLABin tietohallinnon kanssa potilastietojen ke- ruun rekistereistä. Tiedostoissa oli potilaiden ikä, sukupuoli, tilaava yksikkö, päivämää- rät, sekä tutkimustulokset. Tutkimustulokset oli merkattu kolmeen eri ryhmään: pikatesti, PCR ja infRPAK. Potilastapauksia oli alkuperäisesti kaikissa kuudessa tiedostossa 62 335 kpl, joista osa oli käyttökelvottomia esimerkiksi testituloksien kohdalla, saattoi olla tulos influenssa A:lle, mutta influenssa B:n tuloksen kohdalla luki ”poistettu”, negatiivisen tai positiivisen sijasta. Joiltakin potilailta saattoi olla poistettuna kaikki tulokset, tai vas- taavasti osassa tuloksista saattoi lukea ”katso liite”. Siistinnän jälkeen potilastapauksien lukumäärä oli 62 155 kpl.

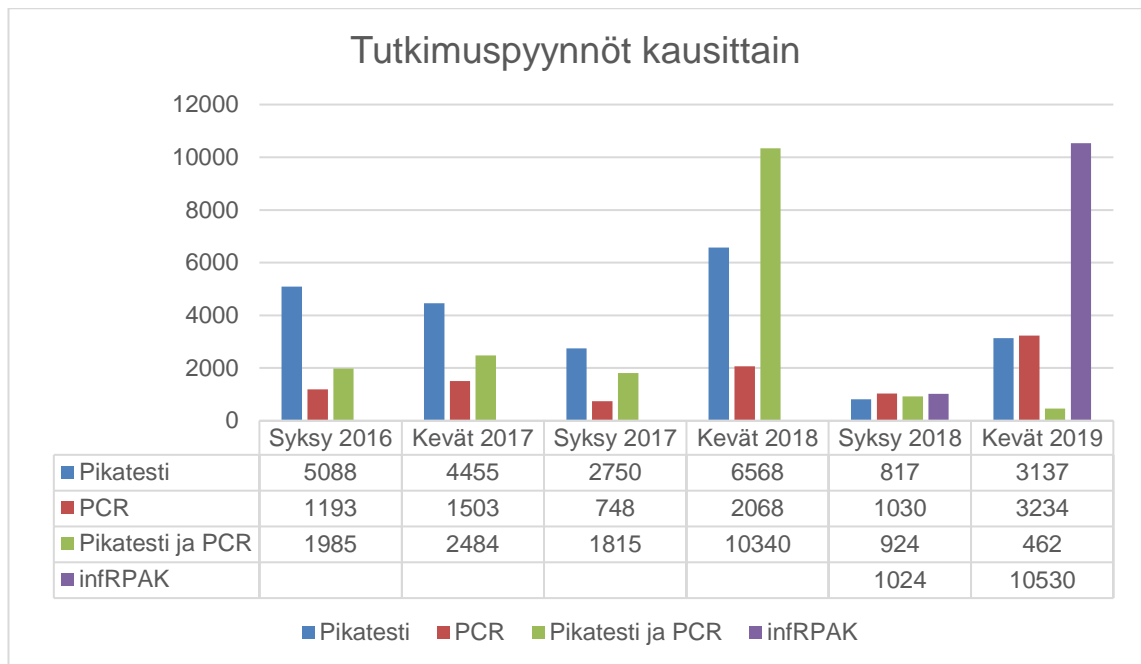
Aineistosta selvitettiin, että kuinka monelle potilaalle oli eri influenssakausina tehty in- fluenssatutkimus. Kuinka monelle oli tehty antigeeninosoitustesti? Kuinka monelle oli tehty nukleiinihaponosoitustesti? Kuinka monelle oli tehty pakettitutkimus infRPAK, jossa tehtiin molemmat edellä mainitut testit? Tämän lisäksi vertailtiin, onko positiivisten testi- tuloksien suhteellisessa osuudessa tai antigeeninosoitustestien herkkyyksissä eroja eri ikäryhmien, tai sukupuolien välillä. Positiivisuusprosentit laskettiin kullekin testille eri kau- silta ja jos samasta näytteestä oli tehty antigeeninosoitus-, sekä nukleiinihaponosoitus- testi saman vuorokauden sisällä, tulosten yhdenmukaisuutta vertailtiin laskemalla anti- geeninosoitustestille herkkyys verrattuna nukleiinihaponosoitustestiin. Koska valtaviruk- sena eri kausina voi olla eri influenssavirustyyppi, on mahdollista, että antigeeninosoi- tustestin herkkyys verrattuna nukleiinihaponosoitustestiin vaihtelee riippuen kaudesta. Opinnäytetyön yhteydessä ei suoritettu uusia laboratoriotutkimuksia.

Aineiston käsittelyssä tarvittavat resurssit olivat työelämäohjaajan aikaa eri ohjausker- roilla sekä kerätyn datan analysointiin Excel-ohjelman sekä kotitietokoneen.

5 Tulokset

5.1 Kausien 2016–17, 2017–18 ja 2018–19 Näytemäärät

Kokonaisuudessaan 62 155 potilastapausta jakaantui alla olevan kuvion mukaisesti (ku- vio 1). Pikatesti ja PCR tarkoittaa, että kyseiselle potilaalle on tehty saman vuorokauden sisällä molemmat testit riippumatta toisen testin tuloksesta. InfRPAK- paketti tutkimuk- sessa positiivista pikatestitulosta ei varmenneta PCR:llä, mutta negatiivinen tulos var- mennetaan.



Kuvio 1. Tutkimuspyyntöjen jakauma eri kausina. Pikatesti ja PCR-pyyntöillä tehdään aina pika-, sekä PCR-testi riippumatta saaduista tuloksista. InfRPAK- pyynnöllä positiivista pikatesti tulosta ei varmenneta PCR:llä.

Näistä 62 155 potilastapauksesta 211 kpl laitettiin poikkeuksellisten tuloksien luokkaan esimerkiksi, jos pikatestitulokset oli epäselvä (taulukko 1; taulukko 2). Näistä 61 944 tutkimuksista miehille tehtyjen osuus oli 48 % ja naisille 52 % (taulukko 3).

Taulukko 1. Influenssa A ja B poikkeustapaukset eri kausina. Suluissa oleva lukema on PCR varmistettujen osuus, sekä onko positiivinen vai negatiivinen PCR tulos.

Poikkeustapaukset *kausi 2016-2017* *kausi 2017-2018* *kausi 2018-2019*

<i>Tupla positiivinen pikatesti (A+B)</i>	22	26	10
<i>Epäselvä pikatestitulokse A</i>	18 (8(+5, -3))	21 (14(+10, -4))	36 (28(+28, -0))
<i>Epäselvä pikatestitulokse B</i>	5 (3(+0, -3))	26 (14(+12, -2))	3 (3(+0, -3))
<i>Epäselvä pikatestitulokse A+B</i>	1	4 (3(+3, -0))	2 (2(+1, -1))

Epäselvä pikatesti tulos vaikuttaa olevan useimmiten positiivinen (taulukko 1), mutta ei läheskään aina. Taulukossa 1 epäselvä influenssa A+B tulos tarkoittaa sitä, että pikatesti on antanut molempien influenssa A:n ja B:n suhteen epäselvän vastauksen. A+B epäselvän pikatestituloksen PCR-varmistuksessa se on ollut joko negatiivinen molempien suhteen, tai positiivinen jommankumman A:n tai B:n suhteen (missään tapauksessa ei molempien).

Taulukko 2. Väärät positiiviset pikatestitulokset. Väärä A+B tarkoittaa pikatestiä, joka antaa influenssa A+B positiivisen tuloksen, mutta on toisen, tai molempien suhteen väärässä.

kausi 2016-2017 *kausi 2017-2018* *kausi 2018-2019*

<i>Väärä A positiivinen</i>	1	5	1
<i>Väärä B positiivinen</i>	5	6	1
<i>Väärä A+B positiivinen</i>	2	7	5

Väärät pikatestitulokset vuorostaan ovat antaneet eriävän tuloksen PCR:n verrattaessa. Väärä A+B tarkoittaa sitä, että pikatesti on antanut influenssa A- ja B-positiivisen tuloksen, joka on ollut väärässä toisen tuloksen suhteen, tai molempien. PCR-varmistettuja influenssa A, sekä B tuplapositiivisia tuloksia oli aineistossa tasan 4kpl ja tuolloin pikatestit olivat antaneet negatiivisen tuloksen molempien influenssa A:n ja B:n suhteen (sisällytetty poikkeustapauksiin).

5.2 Positiivisten testien lukumäärät

Yleisesti katsoen positiivisia influenssavirustuloksia pelkillä pikatestipyynnöillä oli 22,5 % (miehet ja naiset yhteensä). Muilla tutkimuspyynnöillä eli nukleiinihaponosoitustestillä ja pakettitutkimuksella saatiin positiivisia tuloksia yhteensä 15,9 % (miehet ja naiset yhteensä). Positiivisia tuloksia oli poikkeustapaukset poislukien 11 353 kpl. (taulukko 3).

Taulukko 3. Potilastapaukset sukupuolittain (kaudet 2016-17, 2017-18, 2018-19) (poislukien poikkeustapaukset), sekä positiivisten tuloksien osuudet kaikista tehdyistä tutkimuksista, sekä sukupuolien välillä.

	<i>Pikatesti</i>	<i>PCR</i>	<i>Pikatesti+ PCR</i>	<i>infRPAK</i>
<i>Miehet (M)</i>	10811	4693	8570	5668
<i>Naiset (N)</i>	11904	5085	9328	5886
<i>Miesten osuus tehdystä %</i>	47,6%	48,0%	47,9%	49,1%
<i>Naisten osuus tehdystä %</i>	52,4%	52,0%	52,1%	50,9%
<i>Positiiviset tu- lokset (M)</i>	2356	689	1180	965
<i>Positiiviset tu- lokset (N)</i>	2745	918	1440	1060

Positiivisten osuus tehdyistä (M)	21,8%	14,7%	13,8%	17,0%
Positiivisten osuus tehdyistä (N)	23,1%	18,1%	15,4%	18,0%

Positiivisten influenssaviruslöydösten suhteellinen määrä oli muutaman prosenttiyksikön verran suurempi naisilla kuin miehillä (taulukko 3). Ikäryhmien välillä oli myös eroavaisuuksia prosentuaalisissa osuuksissa tehdyistä tutkimuksista, etenkin eri kausien välillä (taulukko 4).

Taulukko 4. Tehtyjen testien positiiviset osuudet ja herkkyudet ikäryhmittäin. Poc tarkoittaa pikatestiä tässä taulukossa.

Tehtyjen testien lukumäärät

	poc	pcr	poc+pcr	inFRPAK
0-5kk	1797	106	47	4
6-35kk	2456	152	93	32
3-6v	1551	142	63	27
7-64v	8606	3462	6123	4144
65v ja yli	8305	5853	11572	7347

Positiivisten tulosten lukumäärät:

0-5kk	141	7	3	1
6-35kk	267	20	10	5
3-6v	304	29	15	14
7-64v	1886	539	917	859
65v ja yli	2503	1012	1675	1146

positiivisten osuus tehdyistä tutkimuksista

0-5kk	7,8 %	6,6 %	6,4 %	25,0 %
6-35kk	10,9 %	13,2 %	10,8 %	15,6 %
3-6v	19,6 %	20,4 %	23,8 %	51,9 %
7-64v	21,9 %	15,6 %	15,0 %	20,7 %
65v ja yli	30,1 %	17,3 %	14,5 %	15,6 %

Positiivisten osuus tehdyistä tutkimuksista kausittain

poc	16-17	17-18	18-19	poc+pcr	16-17	17-18	18-19
0-5kk	10,2 %	5,8 %	8,7 %	0-5kk	7,1 %	7,4 %	0,0 %

6-35kk	11,9 %	10,2 %	10,9 %	6-35kk	4,0 %	7,8 %	29,4 %
3-6v	19,2 %	19,4 %	19,9 %	3-6v	15,4 %	18,9 %	46,2 %
7-64v	18,4 %	28,0 %	15,5 %	7-64v	13,6 %	16,3 %	8,2 %
65v ja yli	24,2 %	41,7 %	10,8 %	65v ja yli	18,8 %	13,9 %	3,5 %
pcr	16-17	17-18	18-19	infRPAK	16-17	17-18	18-19
0-5kk	0,0 %	3,4 %	10,3 %	0-5kk	0,0 %	0,0 %	25,0 %
6-35kk	0,0 %	12,5 %	9,9 %	6-35kk	0,0 %	0,0 %	15,6 %
3-6v	0,0 %	30,8 %	19,6 %	3-6v	0,0 %	0,0 %	51,9 %
7-64v	9,7 %	17,8 %	17,8 %	7-64v	0,0 %	0,0 %	20,7 %
65v ja yli	16,8 %	20,0 %	15,9 %	65v ja yli	0,0 %	0,0 %	15,6 %

Taulukosta 4 näkyy todella suuret kausittaiset vaihtelut esimerkiksi ikäryhmässä 65v ja yli pikatestien kohdalla: positiivisten tuloksien osuus tehdyistä on vaihdellut välillä 10,8 %– 41,7 %. Tämän lisäksi ikäryhmien kesken on havaittavissa selkeitä poikkeavuuksia prosentuaalisissa osuuksissa esimerkiksi kautena 2017–18 ikäryhmässä 7–64-vuotiaat 28 % ja 65-v ja yli 41,7 %.

5.3 Herkkyudet

Kaikista 62 155 potilastapauksesta herkkyuden pystyi laskemaan 17 928:lle, joille oli tehty pikatesti, sekä PCR. Ikäryhmien välinen vaihtelu herkkyyksissä vaihteli merkittävästi esimerkiksi kautena 2016–17 ikäryhmässä 7–64-vuotiaat oli A:lle herkkyys 21,1 % ja 65v ja yli ikäryhmässä 30,0 %. (taulukko 5).

Taulukko 5. Herkkyydet eri ikäryhmittäin. Taulukoissa mukana selkeästi väärät poikkeustapaukset (ei epäselvät).

Herkkyydet eri ikäryhmittäin ja kausittain (pikatesti positiivinen löydös jaetuna pcr positiivisilla)

	Influ A)					Influ B)			
	16-17	17-18	18-19	3 kautta		16-17	17-18	18-19	3 kautta
0-5kk	0 %	50,0 %	0,0 %	50,0 %	0-5kk	100,0 %	0,0 %	0,0 %	100,0 %
6-35kk	100,0 %	50,0 %	0,0 %	25,0 %	6-35kk	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
3-6v	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	3-6v	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
7-64v	21,1 %	4,9 %	6,7 %	10,9 %	7-64v	11,1 %	4,4 %	0,0 %	4,5 %
65v ja			27,6		65v ja				
yli	30,0 %	8,3 %	%	19,4 %	yli	64,7 %	3,4 %	0,0 %	5,2 %

tehtyjen testien lukumäärä

	16-17	17-18	18-19	3 kautta
0-5kk	14	28	6	48
6-35kk	25	52	17	94
3-6v	13	37	13	63
7-64v	1462	4126	547	6135
65v ja				
yli	2944	7876	768	11588

positiivisten A tapausten lukumäärä
(suluissa pikatestillä löydetty)

	16-17	17-18	18-19	3 kautta
0-5kk	0(0)	2(1)	0(0)	2(1)
6-35kk	1(1)	2(1)	5(0)	8(2)
3-6v	2(0)	2(0)	6(0)	10(0)
7-64v	190(40)	286(14)	45(3)	521(57)
65v ja				
yli	537(161)	530(44)	29(8)	1096(213)

positiivisten B tapausten lukumäärä
(suluissa pikatestillä löydetty)

	16-17	17-18	18-19	3 kautta
0-5kk	1(1)	0(0)	0(0)	1(1)
6-35kk	0(0)	2(0)	0(0)	2(0)
3-6v	0(0)	5(0)	0(0)	5(0)
7-64v	9(1)	390(17)	0(0)	399(18)
65v ja				
yli	17(11)	564(19)	0(0)	581(30)

Kausittainen vaihtelu herkkyyksissä oli merkittävä esimerkiksi 16–17 kauden A:lle 28 % ja kaudelle 17–18 vastaavasti 7%. InfRPAK- tutkimukselle herkkyydet ovat aina 0%, sillä positiivisia pikatestejä ei PCR-varmistettu, mutta negatiiviset varmistettiin, josta seuraa se, että ”nolla” jaetaan PCR: löydettyillä positiivisilla tuloksilla. (taulukko 6).

Taulukko 6. Herkkyydet kausittain. Taulukoissa mukana poikkeuksellisista tuloksista virheelliset pikatestit (ei epäselvät).

Syksy2016+Kevät2017

Kaikki; joille tehty poc+pcr (n=4458)

tehty molemmat (A)

	Pcr A pos	PCR A neg
Poc A pos	202	3
Poc A neg	528	3725

tehty molemmat (B)

	Pcr B pos	PCR B neg
Poc B pos	13	7
Poc B neg	14	4424

Sensiitiivisyydet:

28
A:lle %
48
B:lle %

Syksy2017+kevät2018

Kaikki; joille tehty poc+pcr (n=12 119)

tehty molemmat (A)

	Pcr A pos	PCR A neg
Poc A pos	60	11
Poc A neg	762	11286

tehty molemmat (B)

	Pcr B pos	PCR B neg
Poc B pos	36	10
Poc B neg	925	11148

Sensiitiivisyydet:

A:lle 7 %
B:lle 4 %

Syksy2018+Kevät2019

Kaikki; joille tehty poc+pcr (n=1351)

tehty molemmat (A)

	Pcr A pos	PCR A neg
Poc A pos	11	3
Poc A neg	74	1263

tehty molemmat (B)

	Pcr B pos	PCR B neg
Poc B pos	0	5
Poc B neg	0	1346

Sensiitiivisyydet:

13
A:lle %
B:lle

Kaikki; joille tehty infRPAK(poislukien pelkät pos poc, ilman pcr) (n=10 766)

tehty infrapak (A)

	Pcr A pos	PCR A neg
Poc A pos	0	0
Poc A neg	1234	9532

tehty infra-
pak (B)

	Pcr B pos	PCR B neg
Poc B pos	0	0
Poc B neg	3	10763

Sensiitiivisyydet:

A:lle 0 %
B:lle 0 %

6 Pohdinta

6.1 Tulosten tarkastelu

Yleisesti tarkasteltaessa kolmen kauden tehtyjen testien lukumääriä saadaan aika tarkka arvio, kuinka monta pikatesti-, sekä PCR-kittiä on kulunut potilastutkimuksissa. Pikatestit ovat osana ”Pikatesti, Pikatesti ja PCR, sekä infRPAK”-paketeissa, josta saadaan summaksi: 52 379 kpl (kuvio 1). PCR tehdään vuorostaan vastaavasti ”PCR, Pikatesti ja PCR, sekä infRPAK”-tutkimuspyynnöillä, paitsi jos infRPAK tulos on pikatestillä positiivinen, näin saadaan summaksi: 38 552 kpl (kuvio 1; taulukko 6). Todellisuudessa lukumäärä on tietenkin hieman suurempi, jos esimerkiksi testi on epäonnistunut, tai ei ole jostain syystä kirjattu tulkittavasti tämän aineiston kannalta.

Positiivisten influenssa A- ja B-tuloksien suhteellista osuutta tehdyistä tutkimuksista tarkasteltaessa (taulukko 3) havaitaan ensinnäkin se, että miesten ja naisten välillä on muutamien prosenttiyksikön heitto kaikissa eri tutkimuspyynnöissä. Käytännössä tämä tarkoittaa sitä, että sairaana oleville naisille tehdään tutkimuksia enemmän, kuin miehille. Tätä asiaa tukee myös osittain Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen tilastot, jotka kertovat, että naiset ovat aktiivisempia terveyspalvelujen käyttäjiä kuin miehet (Terveiden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019d). Sukupuolijakauma testien lukumäärässä poissulkee toisaalta myös sen, että toista sukupuolta testattaisiin eriarvoisesti lukumäärällisesti, kun otetaan Suomen väestönikä rakenne huomioon etenkin vanhuksissa. Toinen huomio positiivisten tuloksien suhteelliseen määrään liittyen on pelkkien pikatestipyyntöjen huomattavasti korkeampi lukema, kuin muiden tutkimuspyyntöjen (taulukko 3). Kyse on todennäköisesti kustannus syistä, sillä pelkkä pikatesti on huomattavasti edullisempi tehdä, kuin PCR. Tästä kielii myös infRPAK:in ratkaisu, jossa positiivisia pikatesti tuloksia ei varmenneta. Tämän lisäksi toinen mahdollinen selitys voisi olla lähetävien yksiköiden välinen ero esimerkiksi terveyskeskuslähetteiden ja sairaalapyyntöjen välillä. Kolmas huomio liittyy eri ikäryhmien välisiin eroihin, etenkin eri läheteillä ja kausina (taulukko 4). Kausina 2016–17 ja 2017–18 ikäryhmä 65-v ja yli omasi korkeamman positiivisten tulosten suhteellisen lukeman kaikissa paitsi yhdessä tutkimuspyynnössä 7–64-vuotiaiden ikäryhmään verrattaessa, mutta kautena 2018–19 se oli matalampi kaikissa. Tämä voi selittyä osittain sillä, että 2017–18 oli erittäin paha influenssakausi ja seuraavana 2018-19 kautena panostettiin erityisen paljon 65v täyttäneiden suojaamiseen influenssa tartunnoilta mm rokottein (Ikonen ym. 2019: 8; Terveiden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019e). Nuorempien ikäluokissa ei ole hirveästi positiivisia tuloksia, joka selittää suuret vaihtelevuudet positiivisten tulosten suhteellisessa osuudessa. Huomiota kiinnittävänä

poikkeamana on kuitenkin 3–6-vuotiaiden ryhmä kaudella 2018–19 erittäin korkeiden positiivisten suhteellisuusosuuksien vuoksi infRPAK:issa, sekä pikatesti+PCR pyynnöillä.

Herkkyyksissä tarkastellessa pystytään havaitsemaan merkittäviä eroja kausien, ikäryhmien, sekä influenssa A:n ja B:n välillä (taulukko 5; taulukko 6). Kaudella 2016–17 valtaviruksina oli A(H3N2), sekä yksittäisiä B(Yamagata)-tapauksia (Ikonen ym. 2017: 9–12). Kauden 2017–18 valtaviruksena oli A(H3N2), sekä B(Yamagata) (Ikonen ym. 2018: 11–13) ja kauden 2018–19 A(H1N1), sekä A(H3N2) (Ikonen ym. 2019: 10–12). Influenssarokotteessa ei ollut influenssa B(Yamagata) viruskanta kausina 2016–17 ja 2017–18, mutta kaudella 2018–19 rokote sisälsi influenssa B(Yamagata) viruskannan (WHO 2016; WHO 2017; WHO 2018). Tämä selittää sen, minkä takia kaudella 2018–19 influenssa B-tapaukset loppuvat kuin seinään verrattaessa aikaisempaan vuoteen, ja herkkyysarvo 0%:iin. Kausien 2016–17 ja 2017–18 herkkyysien ero Influenssa B:n kohdalla voi selittyä mahdollisesti 16–17 kauden vähäisestä positiivisten tapauksien lukumäärästä. Influenssa A:n kohdalla vuorostaan on myös selkeä herkkyys lasku kaudella 2017–18, joka voisi selittyä osittain sillä, että tuon kauden pelkissä pikatestipyyntöissä on selkeä piikki positiivisten tulosten suhteellisessa osuudessa, mutta testejä ei tehdä aikaisempaan kauteen verrattuna juurikaan enempään (kuvio 1; taulukko 6). Tämä kertoo ainakin siitä, että sairaita ihmisiä testataan enemmän (korkea positiivisten tapauksien suhteellinen osuus) ja todennäköisesti myös siitä, että käytössä on ollut samantapaista käytäntöä kuin pakettitutkimuksessa infRPAK joissain määrin, eli jos pikatestin tulos on positiivinen, niin ei tehdä PCR-tutkimusta. Tästä seuraisi pelkkien pikatestipyyntöjen positiivisuusprosenttien nousu, ja toisaalta jos negatiiviset pikatestit varmennettaisiin PCR:llä herkkyys lasku. Ikäryhmien väliset herkkyyspoikkeamat eri kausina selittyy osittain pienistä määristä potilastapauksia, etenkin alle 7-vuotiailla ja toisaalta myös eri lähettävien yksiköiden tutkimuspyynnöistä, sekä riskiryhmistä. Riskiryhmiin kuuluville, eli esimerkiksi yli 65–vuotiaille ja etenkin tehohoidossa oleville on erittäin tärkeää saada laboratorio varmennettua diagnoosi hoidon näkökanalta (Lumio, Jukka – Huovinen, Pentti 2019; Ikonen ym. 2019: 14). Tämä selittää osittain sen, miksi tässä ikäluokassa tehdään n. 65 % kaikista pikatesti+PCR tutkimuspyynnöistä, mutta vain noin 37% pelkistä pikatestipyyntöistä (Liite 3). Muita selittäviä tekijöitä pikatestien herkkyysien eroon eri ikäryhmissä, joita ei pystytty ottamaan huomioon tässä aineistossa ovat: testi analyysin konsentraation vaihtelu näytteessä esimerkiksi pieniltä lapsilta saattaa olla haastavaa saada hyvänlaatuista näytettä. Yksilölliset vaihtelevuudet immuunivasteessa, sekä mahdolliset lääkitykset ennen näytteenottoa.

Yleisellä tasolla katsottuna herkkyudet ovat todella matalia verrattuna erinähtäisiin, joka tietenkin osittain saattaa selittyä preanalyttisestä näkökulmasta, esimerkiksi huonosti otettu tikkunäyte. Tämän jälkeen tietysti analyysivaiheessa on pieni kädenjälki-tulkinnallisuus, josta kertoo lukuisat poikkeamissa olevat ”epäselvä” tulokset (taulukko 1). Osa tästä selittyy myös tietenkin herkkyyttä pienentävänä tulosten puoltamisena, joka juontuu kustannussyistä (pyritään tekemään pelkällä pikatestillä, eikä PCR varmenneta kuin negatiiviset tulokset). Kausina 2016–17, 2017–18 herkkyysarvon negatiivisen puoltamisen suuruutta ei voi kuitenkaan määrittää numeerisesti ja 2018–19 kaudella käyttöön otettu infRPAK poissulkee tämän ilmiön esimerkki tällaisesta tapauksesta: potilaalle tehdään osastolla pikatesti, sen ollessa negatiivinen voidaan tehdä erikseen PCR ja jos pikatesti olisi positiivinen PCR:-testiä ei tehtäisi (huomiona tässä esimerkissä molemmat testit tehty samana päivänä).

Poikkeuksellisista tuloksista huomiota herätti Influenssa A, sekä B positiivisten (tuplapositiivisten) pikatestien määrä, jota ei oltu PCR-varmistettu. PCR-varmistettuja tuplapositiivisia tuloksia oli tasan 4kpl kaudella 2017–18 ja tuolloin ne olivat pikatesteilla negatiivisia A:n ja B:n suhteen (tuplanegatiivinen). Tuplapositiivisista pikatesteistä, jotka oli PCR-varmistettu vuorostaan, kaikki olivat toisen A:n, tai B:n, taikka molempien suhteen negatiivisia. Kun epäselvät pikatestitulokset varmistettiin PCR:llä saatiin vuorostaan melko satunnaisesti positiivisia ja negatiivisia tuloksia (positiivisia hiukan enemmän) (taulukko 2).

6.2 Luotettavuus

Tilastot on luotu HUSin omista rekistereistä koostetuista potilastiedoista. Potilasnäytteet on otettu eri henkilöiden toimesta eri työpisteissä, sekä testianalyysit on suoritettu eri henkilöiden toimesta. Tämän vuoksi opinnäytetyön tekijällä ei ole ollut vaikutusta testeistä saatuihin tuloksiin tai alkuperäistiedostojen kokoamiseen. Opinnäytetyön aikana tiedostojen siistintä ja eri ryhmien kategorisointi on tapahtunut työelämäohjaajan opastuksella. Saatuja tuloksia tulkittaessa on huomioitavaa, että tutkimuslähetteet eivät tapahtu sattumanvaraisesti vaan ammattihenkilöiden pyynnöstä.

6.3 Eettisyys

Tutkimuksessa toteutettiin hyvää tieteellistä käytäntöä tutkimuseettisen neuvottelulautakunnan ohjeistuksen mukaisesti (TENK 2019). Opinnäytetyössä noudatetaan ammatti-

korkeakoulujen opinnäytetöiden eettisiä suosituksia (ARENE 2019). Eettisen toimikunnan lausuntoa ei tarvinnut hakea, sillä potilaisiin ei oltu yhteydessä. Ennen datan käsittelyä tutkimusluvan haun yhteydessä täytettiin tietoturvariskien itsearviointikaavake. Tutkimuslupa myönnettiin ajalle 19.11.2019-31.03.2020 ja ennen datan siirtoa siistimistä varten tiedostoista poistettiin näytetunnisteet. Tiedostojen henkilöillä oli kryptattu numerosarja nimenä, josta oli mahdotonta tunnistaa oikeaa henkilön nimeä. Opinnäytetyön loppuvaiheessa sille tehtiin Plagiaation tarkistus Turnitin-ohjelmalla ennen sen palauttamista arvioitavaksi. Opinnäytetyö tullaan julkistamaan Theseukseen, sekä siitä tehdään raportointilomake HUSille. Opinnäytetyön tekijällä, ei ole sidonnaisuuksia laitevalmistajien tai pikatesti-kittien valmistajien kanssa.

6.4 Johtopäätökset

Näytteitä on tutkittu kausien 2016–17, 2017–18 ja 2018–19 aikana noin 90 600 HUSLABissa. Tämä ei pidä sisällä epäonnistuneita näytteitä, analyysejä, infRPAK:in positiivisten pikatestien myötä pois heitettyjä PCR:n näytteitä, eikä myöskään muiden laboratorioden tekemiä tutkimuksia. Potilasnäytteille on tehty pikkatestejä onnistuneesti noin 52 200 ja PCR:iä 38 400.

Positiivisia potilastuloksia oli karkeasti yhteensä noin 11 400. Pikkatesteillä positiivisia tuloksia oli noin 6 200 ja PCR:llä 5 500 (pikatesti+ PCR pyynnöllä molemmat voivat olla oikeassa). Mielenkiintoisena löydöksenä kausien, sukupuolten ja ikäryhmien väleillä oli eroavaisuuksia positiivisten tuloksien prosentuaalisessa osuudessa tehdyistä tutkimuksista.

Influenssan antigeenipikatestin herkkyys vaihteli merkittävästi influenssa A:n ja B:n osalta eri kausien välillä: 7 %–28 % A:lle ja 4 %–48 % B:lle. Herkkyyksissä ilmeni myös poikkeavuuksia eri ikäryhmien välillä esimerkiksi kaudella 2018–19: ikäryhmässä 65v ja yli 27,6 % herkkyys A:lle, mutta ikäryhmässä 7–64vuotiaat vastaava herkkyys oli vain 6,7 %.

6.5 Tulosten hyödyntäminen

Tuloksia voidaan hyödyntää erilaisissa influenssaan liittyvissä tutkimuksissa esimerkiksi rokotteisiin, diagnostiikkaan, analytiikkaan tai epidemiologiaan liittyen. Tämän lisäksi tietoa voidaan käyttää hyväksi kustannustehokkuuden tai kansanterveyden lisäämisessä.

6.6 Kehittämisehdotukset

Kehittämisehdotuksena jos halutaan saada oikeasti tarkkaa tietoa testien herkkyysistä kyseisellä kitillä:

- 1) Otetaan 4 modernia (alle 3v) kantaa A(H1N1), A(H3N2), B(Yamagata), B (Victoria), kasvatetaan virusten määrää ja testataan tämän jälkeen viruspartikkelien konsentraatio.
- 2) Tehdään laimennossarjat eri kannoille ja tehdään esimerkiksi 10-50 toistoa jokaisella kannalla ja konsentraatiolla (jos mahdollista; vielä eri kittien Loteilla samat määrät)
- 3) Testien teko esimerkiksi: 1 suorittaa testejä 1-2 minuutin välein, ja toinen lukee/kirjaa tulokset perässä.

Toinen kehittämissuositus on olla vastaamatta automaattisesti tuplapositiivisia pikatestejä. Tämän aineiston puitteissa kaikki tuplapositiiviset pikatestit, jotka olivat varmennettu PCR:llä olivat virheellisiä. Osa tuplapositiivisista oli toki toisen influenssa tyyppin suhteen positiivisia, mutta tuolloinkin osittain oikeiden testien lukumäärä on alle puolet. Mikäli kyseessä on infRPAK, toisesta näyteputkesta kannattaisi tehdä automaattisesti PCR ja jos kyseessä on yksittäinen pikatesti, ilman toista putkea, niin tapauskohtaisesti tilaavalle yksikölle voisi lähteä esimerkiksi vastaus ” tulos epäluotettava, suositellaan uutta lähetettä PCR-varmistukseen” tai jotain tämän tyylistä, jolloin pyynnön tilannut yksikkö voi käyttää ammatillista harkintaa, onko tarpeellista suorittaa uusi näytteenotto ja tutkimus. Toinen vaihtoehto on varmentaa, että tuplapositiiviset pikatestit ovat luotettavia tuloksia.

Lähteet

Actim Influenza AB 2016. Medix Biochemica Actim Influenza AB instructions for use. Verkkodokumentti. <https://www.medixbiochemica.com/wp-content/uploads/2017/06/Actim-Influenza-AB-instructions-for-use-OACE32836_4-082016.pdf>. Luettu 7.10.2019

ARENE 2019. Ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettiset suositukset. Ammattikorkeakoulujen rehtorineuvosto. Verkkodokumentti. <http://www.arena.fi/wp-content/uploads/Raportit/2018/arena_ammattikorkeakoulujen-opinnaytetoiden-eettiset-suositukset.pdf?t=1526903222>. Luettu 7.10.2019

Baltimore, David 1971. Expression of animal virus genomes. Bacteriological Reviews 34 (3). 235-241. Department of Biology, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts. American Society for Microbiology. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC378387/>>. Luettu 6.9.2019.

CDC 2017. How the Flu Virus Can Change: “Drift” and “Shift”. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Päivitetty 27.9.2017. Verkkodokumentti. <<https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/change.htm>>. Luettu 5.9.2019.

DiMaio, Michael A. – Sahoo, Malaya K. – Waggoner, Jesse – Pinsky, Benjamin A. 2012. Comparison of Xpert Flu rapid nucleic acid testing with rapid antigen testing for the diagnosis of influenza A and B. Journal of Virological Methods 186: 137-140. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4075941/>>. Luettu 1.9.2019.

HUSLAB -Influenssa A ja B -ryhmätutkimus 2019. Tutkimusohjekirja. HUSLAB, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti <https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=21795&terms=21795>. Luettu 1.9.2019.

Ikonen, Niina – Murtopuro, Satu – Haveri, Anu – Virtanen, Mikko J. – Baum, Ulrike – Isoniemelä, Viivi – Savolainen-Kopra, Carita – Nohynek, Hanna – Lyytikäinen, Outi 2017. Influenssakausi Suomessa, viikot 40/2016-20/2017. Työpaperi 30/2017. Terveystieteiden ja Hyvinvoinnin Laitos. Verkojulkaisu. <https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/134915/TY%C3%962017_30_Influenssakausi_2016-2017_WEB.pdf?sequence=4&isAllowed=y>. Luettu 5.9.2019.

Ikonen, Niina – Murtopuro, Satu – Haveri, Anu – Virtanen, Mikko J. – Baum, Ulrike – Isoniemelä, Viivi – Savolainen-Kopra, Carita – Nohynek, Hanna – Lyytikäinen, Outi 2018. Influenssakausi Suomessa, viikot 40/2017-20/2018. Työpaperi 27/2018. Terveystieteiden ja Hyvinvoinnin Laitos. Verkojulkaisu. <http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/136791/URN_ISBN_978-952-343-159-1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Luettu 5.9.2019.

Ikonen, Niina – Haveri, Anu – Luomala, Oskari – Baum, Ulrike – Isoniemelä, Viivi – Savolainen-Kopra, Carita – Nohynek, Hanna – Lyytikäinen, Outi 2019. Influenssakausi

Suomessa, viikot 40/2018-20/2019. Työpäpöri 32/2019. Terveiden ja Hyvinvoinnin Laitos. Verkköjulkaisu. <http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/138745/URN_ISBN_978-952-343-415-8.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Luettu 5.9.2019.

Julkunen, Ilkka – Ikonen, Niina – Rönkkö, Esa – Ziegler, Thedi 2013. Sikainfluenssa – influenssa A(H1N1) pdm09. Työpäpöri 27/2013. Terveiden ja Hyvinvoinnin Laitos. Verkköjulkaisu. <http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/110358/URN_ISBN_978-952-245-970-1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Luettu 5.9.2019.

Komulainen, Jorma 2017. Diagnostisten tutkimusten arviointi. Duodecim Käypä hoito. Verkkodokumentti. <<https://www.kaypahoito.fi/wp-content/uploads/sites/15/2019/01/komulainen2017.pdf>>. Luettu 6.4.2020

Lumio, Jukka 2018. Sikainfluenssa-pandemia 2009–2010. Duodecim Terveyskirjasto. Verkköjulkaisu. <https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00908>. Luettu 1.9.2019.

Lumio, Jukka – Huovinen, Pentti 2019. Influenssa. Duodecim Terveyskirjasto. Verkköjulkaisu. <https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00570>. Luettu 1.9.2019.

McCauley, J.W. – Hongo, S. – Kaverin, N.V. – Kochs, G. – Lamb, R.A. – Matrosovich, M.N. – Perez, D.R. – Palese, P. – Presti, R.M. – Rimstad, E. – Smith, G.J.D. 2011. Orthomyxoviridae. International Committee on Taxonomy of Viruses. Negative Sense RNA Viruses. Family: Orthomyxoviridae. Chapter Version: ICTV Ninth Report; 2009 Taxonomy Release. Verkkodokumentti. <https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/negative-sense-rna-viruses-2011/w/negrna_viruses/209/orthomyxoviridae>. Luettu 1.9.2019.

Ruotsalainen, Eeva 2018. Infulenssaohjeet perusterveydenhuollossa. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Epidemiologinen yksikkö. Verkkodokumentti. <<https://www.hus.fi/ammattilaiselle/hoito-ohjeet/infektio-ohjeet/Documents/Influenssaohjeet%20perusterveydenhuolto.pdf>>. Luettu 26.9.2019.

Tartuntatautirekisteri 2019. Terveiden ja Hyvinvoinnin Laitos. Verkkodokumentti. <https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/ttr/shp/fact_shp?row=area-12260&column=time-12059&filter=reportgroup-12054#>. Luettu 3.9.2019.

Terveiden ja Hyvinvoinnin Laitos 2018a. Sairautensa vuoksi riskiryhmiin kuuluvien influenssarokotukset. Päivitetty: 26.10.2018. Verkkodokumentti. <<https://thl.fi/fi/web/rokottaminen/rokotteet/kausi-influenssarokote/sairautensa-vuoksi-riskiryhmaan-kuuluvat>>. Luettu 5.9.2019.

Terveiden ja Hyvinvoinnin Laitos 2018b. 65 vuotta täyttäneiden influenssarokotukset. Päivitetty: 26.10.2018. Verkkodokumentti. <<https://thl.fi/fi/web/rokottaminen/rokotteet/kausi-influenssarokote/65-vuotta-tayttaneet>>. Luettu 5.9.2019.

Terveiden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019a. Influenssarokote. Päivitetty: 15.8.2019. Verkkodokumentti. <<https://thl.fi/fi/web/rokottaminen/rokotteet/kausi-influenssarokote>>. Luettu 5.9.2019.

Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019b. Influenssa. Päivitetty: 16.9.2019. Verkkodokumentti. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit/laboratoriotoiminta/laboratoriotutkimukset/influenssan_laboratoriotutkimukset>. Luettu 5.9.2019.

Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019c. Influenssa. Päivitetty: 27.3.2019. Verkkodokumentti. <<https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit/taudit-ja-mikrobit/virustaudit/influenssa>>. Luettu 1.9.2019.

Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019d. Sukupuolten hyvinvointi- ja terveyserot. Päivitetty: 22.10.2019. Verkkodokumentti. <<https://thl.fi/fi/web/sukupuolten-tasa-arvo/tasa-arvon-tila/hyvinvointi-ja-terveys/palvelut-ja-sukupuoli>>. Luettu 6.4.2020.

Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos 2019e. Influenssarokotuskattavuus. Verkkodokumentti. <<https://www.thl.fi/roko/rokotusrekisteri/atlas/atlas.html?show=influenssa>>. Luettu 6.4.2020

Terveyskylä 2017. Influenssan riskiryhmät ja jälkitaudit. Päivitetty 15.11.2017. Verkkodokumentti. <<https://www.terveyskyla.fi/infektiotalo/epidemiati/influenssa/influenssan-riskiryhmat-ja-jalkitaudit>>. Luettu 5.9.2019.

Tong, Suxiang – Zhu, Xueyong – Li, Yan – Shi, Mang – Zhang, Jing – Bourgeois, Melissa – Yang, Hua – Chen, Xianfeng – Recuenco, Sergio – Gomez, Jorge – Chen, Li-Mei – Johnson, Adam – Tao, Ying – Dreyfus, Cyrille – Yu, Wenli – McBride, Ryan – Carney, Paul J. – Gilbert, Amy T. – Chang, Jessie – Guo, Zhu – Davis, Charles T. – Paulson, James C. – Stevens, James – Rupprecht, Charles E. – Holmes, Edward C. – Wilson, Ian A. – Donis, Ruben O. 2013. New World Bats Harbor Diverse Influenza A Viruses. Verkkodokumentti. <<https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1003657>>. Luettu 1.9.2019.

TENK 2019. Hyvä tieteellinen käytäntö. Tutkimuseettinen neuvottelulautakunta. Verkkodokumentti. <<https://www.tenk.fi/fi/hyva-tieteellinen-kaytanta>>. Luettu 7.10.2019

WHO 2016. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016-2017 northern hemisphere influenza season. World Health Organization. Verkkodokumentti. <https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2016_17_north/en/>. Luettu 5.9.2019.

WHO 2017. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017-2018 northern hemisphere influenza season. World Health Organization. Verkkodokumentti. <https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2017_18_north/en/>. Luettu 5.9.2019.

WHO 2018. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018-2019 northern hemisphere influenza season. World Health Organization. Verkkodokumentti. <https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2018_19_north/en/>. Luettu 5.9.2019.

World Health Organization 2018. Review of the 2017–2018 influenza season in the northern hemisphere. Weekly epidemiological record 93. (34): 429–444. <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274263/WER9334.pdf?ua=1&ua=1>>. Luettu 7.9.2019.

Liite 1 HUS-salassapitosopimus

HELSINGIN JA UUDENMAAN
SAIRAANHOITOPUURI

Liite 3

HENKILÖN VAITIOLOSITOUS / SALASSAPITO- JA KÄYTTÄJÄSITOUS

Sitoudun

- antamaan henkilötietoni sairaalan henkilöstörekisteriin (päivittämään ne tietojen muuttuessa)¹
- noudattamaan kuntayhtymän, sairaalan, tulosyksikön johtajan, turvapäällikön, ylilääkärin, ylihoitajan ja taloudesta vastaavien viranomaisten antamia ohjeita ja sääntöjä ja sallin tietoliikenteeseen käytöstäni jäävien logitietojen lukemisen
- pidättäytymään ilmaisemasta luvatta muille tehtävän yhteydessä tietoon saamaani seikkaa, joka erikseen on määrätty tai säädetty salassa pidettäväksi tai joka tehtävään liittyvän toimintatavan mukaan tai asian laadun vuoksi muutoin on salassa pidettävä.
- En saa tehtävän aikana enkä myöskään tehtävän päättymisen jälkeen ilmaista tehtävän vuoksi tietoon saatua terveydenhuollon toimintayksikköä tai sen asiakkaita, sopimuskumppaneita tai muita yhteistyötahoja koskevia salassa pidettäviä tietoja. Potilaiden terveydentilatietojen lisäksi tällaisia ovat myös mm. liike- ja ammattisalaisuudet.
- Tehtävässä minulla on katselu- ja käyttöoikeus vain tietoihin, joita koskee tehtävään annettu viranomaislupa tai joista asianomaiset henkilöt ovat antaneet nimenomaisen säädetyn suostuksensa (vrt. tutkittavan tiedote ja suostumus).

Olen ymmärtänyt edellä mainitut määräykset ja sitoudun noudattamaan niitä.

23.10.2019 [redacted]
Päiväys Henkilön allekirjoitus

Joonas Mikael Karagöz [redacted]
Nimenselvennys ja henkilötunnus

[redacted]
Osoite ja yhteystiedot (puhelinnumero ja sähköpostiosoite)

¹ Jos opinnäytetyötä luvalla ja tämän sopimuksen nojalla suorittavan henkilön tehtävä päättyy, HUS:ssa olevan vastuuhenkilön pitää ilmoittaa Tietun tallentajalle asiasta.