

<https://helda.helsinki.fi>

Influenssadiagnostiikka

Loginov, Raisa

2018

Loginov , R & Jokela , P 2018 , ' Influenssadiagnostiikka ' , Kliin lab : kliinisen laboratorioalan julkaisu : SKKY:n jäsenlehti. , Vuosikerta. 35 , Nro 3 , Sivut 49-53 . <
<http://www.skky.fi/sites/skky.fi/files/media/3.2018%20Kliinlab%20nettiin.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/240773>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Influenssadiagnostiikka

Raisa Loginov ja Pia Jokela

Johdanto

Influenssaviruksista A- ja B aiheuttavat epidemioita talvikaudella. Tyypillisinä oireina esiintyy korkea kuume, lihassärky, päänsärky, huonovointisuus ja kuiva yskä. Ikääntyneillä ja immuunipuutteisilla potilailla voi esiintyä myös poikkeava taudinkuva. Osa tartunnan saaneista voi olla oireettomia tai vähäoireisia. Influenssadiagnostiikka on tarpeen etenkin sairaalahoitoon jäävien potilaiden kohdalla. Influenssadiagnostiikan tulisi tällöin olla nopeasti saatavilla, sillä päivystyspoliklinikat ruuhkautuvat usein pahoin epidemikaudella. Lisäksi potilaiden oikea kohortointi osastoilla edellyttää sitä, että laboratoriovarmennus saadaan riittävän nopeasti. Laboratoriotestaukselta vaaditaan siis sujuvaa prosessia. Laboratorion on myös varmistuttava siitä, että käytettävä testi on riittävän herkkä ja tarkka. Markkinoille on viime vuosina saatu useita kaupallisia nopeita nukleiinihappopohjaisia influenssatestejä, joiden suorituskyvyissä ja käytettävyydessä on kuitenkin jonkin verran eroja. Nukleiinihappotestit ovat herkempiä, kuin antigenin osoitukseen perustuvat influenssatestit. Osaan testeistä on influenssa A- ja B-virusten lisäksi liitetty RSV:n (Respiratory syncytial virus) tunnistus hengitystienäytteestä. Nukleiinihappojen osoitukseen perustuvia testejä käytettäessä tulee huomioida mahdollisten kontaminaatioiden estäminen. Markkinoille on saatu myös monianalyttisiä nukleiinihappojen osoitukseen perustuvia respiratorisia kasettitestejä, joiden paneelit

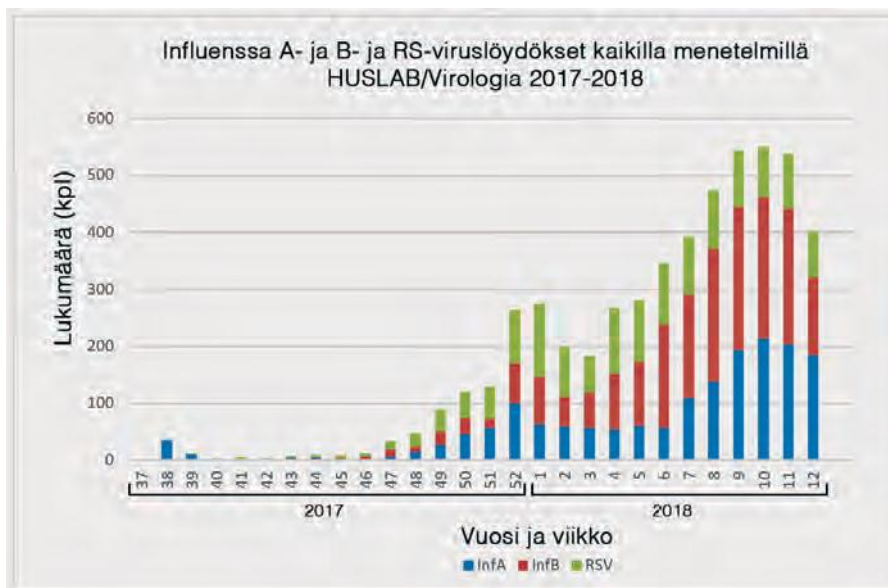
sisältävät jopa 16 eri viruksen tunnistuksen. Näiden testien hinta on vielä varsin korkea. Tässä artikkelissa käsittelemme influenssadiagnostiikkaa käytännön työn näkökulmasta HUS-alueella. HUS-alueella on käytössä porrastettu influenssadiagnostiikka, jota toteutetaan antigenipikatestin ja PCR-testin kombinaatiolla. Olemme ottaneet käyttöön nukleiinihappopohjaisen GeneXpert-laitteistolla tehtävän PCR-testin HUSLAB/ klinisen mikrobiologian laboratorion lisäksi Hyvinkään ja Peijaksen sairaaloiden klinisen kemian laboratorioissa. Tämän alueellisen laboratorion suorittaman PCR-diagnostiikan avulla olemme saaneet nopeutettua päivystyspotilaiden influenssatutkimusten vastausaikoja.

Influenssavirukset ja niiden aiheuttamat infektiot

Influenssa on influenssa A- ja B-virusten aiheuttama äkillinen ylempien hengitysteiden tulehdus. Influenssa esiintyy vuosittain epidemiana ympäri maapallon. Tyypillisesti influenssa A -viruksen aiheuttama kausi-influenssaepidemia alkaa Suomessa vuodenvaihteessa ja kestää 2-3 kuukautta (1). Influenssa A -virukset jakautuvat useaan alatyyppiin, joista influenssaepidemiaa aiheuttavat nykyisin A(H1N1) sekä A(H3N2). Influenssa B-viruksen aiheuttamia infektiota tavataan yleensä myöhemmin kevättalvella. Vuosien 2017-2018 epidemikausi on ollut poikkeuksellinen, sillä jo ennen vuodenvaihdetta influenssa B -tapauksen löydösmäärät

kasvoivat suuriksi. Tämän epidemikauden yksi kiertävistä influenssa B -kannoista on ollut influenssa B (Yamagata), joka puuttui kolmivalenttisesti influenssarokotteesta ja on nyt siten aiheuttanut laajan epidemian. Tällä kaudella influenssapositiivisista näytteistä on löydetty molempia influenssa A- (H3N2 ja H1N1pdm09) ja B-viruksia (Yamagata ja Victoria). Laboratoriotestein varmennettujen influenssalöydösten esiintyvyys HUS-alueella kaudella 2017-2018 on esitetty kuvassa 1. Epidemia alkoi vuodenvaihteessa, jolloin nähtiin ensimmäinen huippu. Helmikuun puolivälissä seurasi toinen,

Kuva 1. Influenssa A,B ja RSV löydökset HUS-alueella 2017-2018 epidemikaudella.



voimakkaampi useampia viikkoja kestävä huippu. Viikolla 12 esiintyy edelleen sekä influenssa A- että influenssa B -viruksen aiheuttamia infektoita, joskin influenssa B:n osalta määrät ovat kääntyneet laskuun.

Influenssan taudinkuva on tyypillisesti korkea kuume, lihassäryt, päänsärky, huonovointisuus ja kuiva yskä (2). Taudinkuva tosin vaihtelee oireettomasta infektiosta kuolemaan johtavaan monielinvaurioon. Ikääntyneillä ja immuunipuutteisilla potilailla voi esiintyä epätyypillisiä taudinkuvia. Yleisimpiä komplikaatioita ovat keuhkokuume, välikorvan tulehdus ja poskiontelon tulehdus. Hoito on pääosin oireenmukaista. Influenssaviruslääkityksen (Tamiflu® tai Relenza®) hyöty on sitä suurempi, mitä aiemmin se aloitetaan. Influenssaan sairastunut henkilö erittää influenssaviruksia hengitysteihinsä ja virus siirtyy toiseen henkilöön yskissä, aivastettaessa tai pinnoilta kosketustartunnan kautta. Tartuttavuus on suurinta 3-4 päivää oireiden alkamisesta ja kestää viikon ajan. Henkilö voi tartuttaa päivää ennen oireiden alkamista. Infektion itämisaika on yleensä 2-3 päivää. Influenssan ehkäisyssä rokote on tehokkain (3). Vuosittaiset influenssarokotukset aloitetaan marraskuussa ja vasta-ainesuojan syntyminen kestää noin kaksi viikkoa. Rokotteita on olemassa kahdenlaisia: kolmivalenttinen rokote sisältää kaksi influenssa A-virusta ja yhden influenssa B -viruksen ja nelivalenttinen rokote sisältää kaksi influenssa A -virusta ja kaksi influenssa B virusta. WHO (maailman terveysjärjestö) valitsee vuosittain rokotteisiin ne viruskannat, jotka todennäköisimmin aiheuttavat influenssaa. Rokote on paras suoja influenssaa vastaan, sillä se torjuu terveillä työikäisillä 5-8, lapsilla 5-9 influenssaa kymmenestä ja ikääntyneillä joka toisen influenssatartunnan. Lisäksi rokote vähentää influenssasta johtuvia kuolemia, vakavan influenssan esiintyvyyttä, jälkitauteja ja influenssatartuntoja.

Uusi tartuntatautilaki

Uusi tartuntatautilaki tuli voimaan 1.3.2017 alkaen (Finlex, 1227/2016) ja siinä säädellään myös mikrobiologisten laboratoriotutkimusten suorittamista (4). Tartuntatautien toteamiseksi ja torjumiseksi tarkoitettu potilasnäytediagnostiikka on luvanvaraista toimintaa, jota voidaan tehdä vain tähän tarkoitukseen toimiluvan saaneissa laboratorioissa ja niiden valvomisissa toimintayksiköissä. Kliinisen mikrobiologian laboratoriot hakevat toimilupaa kolmen vuoden välein aluehallintoviranomaisilta. Kliinisen mikrobiologian laboratorion lakisääteisenä velvoitteena on paitsi yksittäisten tutkimusten tekeminen, myös tartuntatautien seurantaan ja torjuntaan liittyvä löydösten ilmoittaminen, epidemiavarautuminen ja uusiin uhkiin varautuminen. Vieritestaustoimintaa voidaan suorittaa vain niissä toimintayksiköissä, joilla on kirjallinen valvontasopimus laajan laboratoriotuotannon luvan omaavan kliinisen mikrobiologian laboratorion kanssa.

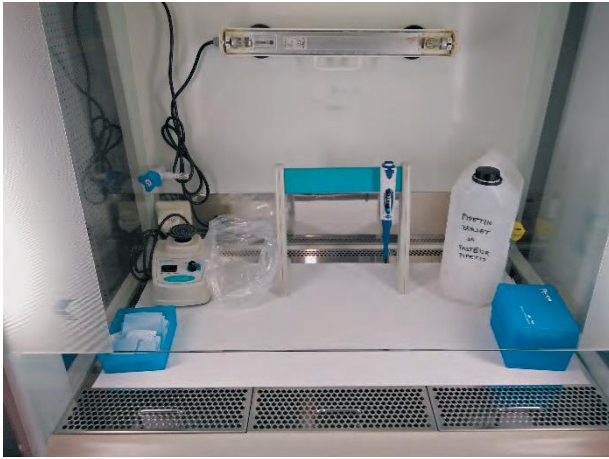
Influenssan pikadiagnostiikka

Influenssan pikadiagnostiikassa käytetään laboratorioissa nykyisin pääosin antigeeninosoitukseen perustu-

via pikatestejä ja nukleiinihappojen monistukseen perustuvia kasettitestejä. Antigeeninosoitustestien herkkyys verrattuna PCR:ään oli meta-analyysin perusteella influenssaviruksille 61,1% (95% luottamusväli) ja tarkkuus 98,9% (95% luottamusväli) (5). Herkkyydet vaihtelevat eri influenssakannoilla (54-71%), eri kaupallisilla testeillä (35,8-76,1%) ja erikäisissä potilasryhmissä (34,1-66,1%). Tarkkuudet sen sijaan ovat hyvällä tasolla ja vaihtelua sen osalta kokonaisuudessa on huomattavasti vähemmän (95,3-99,6%). Antigeeninosoituspikatestit toimivat paremmin lapsipotilailla, sillä heillä viruseritys nenänieluun on runsasta. Tällöin testin herkkyys riittää tunnistamaan viruksen hengitystienäytteestä. Koska markkinoille on viime vuosina tullut helppoja ja nopeita kaupallisia kasetti-nukleiinihappotestejä, ovat monet laboratoriot Suomessa siirtyneet käyttämään niitä influenssan päivittäisdiagnostiikassa. Näiden testien herkkyudet ovat huomattavasti parempia kuin antigeeninosoitustestien (71,3-100%) (6-9). Testikasetti sisältää kaikki nukleiinihappojen eristämiseen ja monistamiseen vaadittavat reagenssit, kasettiin lisätään vain hengitystienäyte. Tämän jälkeen testikasetti viedään laitteelle, joka suorittaa testin ja analysoi tulokset automaattisesti. Markkinoille on tullut jo myös monianalyttisiä PCR-kasettitestejä, joiden avulla yhdessä kasetissa voidaan samanaikaisesti tunnistaa useita hengitystieinfektioita aiheuttavia mikroobeja. Yhden monianalyttisen testikasetin hinta on varsin korkea. Laboratorion, joka ottaa diagnostiseen käyttöön influenssatestin, tulee varmistua siitä, että testi toimii valmistajan ilmoittamalla tavalla. Tämän varmistamiseksi testin käyttöönottoaiheessa tulee testata riittävä määrä negatiivisia ja positiivisia potilasnäytteitä. Influenssa A-viruksen genomien muuntelevuus aiheuttaa haasteita testien tunnistukseen. Kliinisen mikrobiologian laboratorion onkin syytä aina epidemiakauden alussa varmistua siitä, että kaikki sen influenssadiagnostiikassa käyttämät testit tunnistavat uuden kiertävän epidemiakannan. HUS-alueella on epidemiakaudella 2017-2018 tehty porrastettua influenssadiagnostiikkaa, jossa päivystyspotilaasta otetaan kaksi näytettä ja vain antigeenitestissä negatiiviseksi jääneet näytteet tutkitaan nukleiinihappotestillä.

Kontaminaation esto käytettäessä nukleiinihappotestejä

Kontaminaatioiden estäminen on keskeistä käytettäessä nukleiinihappotestejä influenssadiagnostiikassa. Lähtökohtana on laboratoriotilojen suunnittelu niin, että näytekäsittely tehdään biosuojakaapissa näyteenkäsittelytilassa (kuva 2) ja itse monistuslaite sijoitetaan toiseen ovelta suljettavaan laboratoriotilaan. Näytekäsittely tehdään biosuojakaapissa käyttäen aseptisiä työskentelytapoja. Näyteenkäsittelyssä työskentelevä laboratoriohoitaja pukee suojavaatetuksen ja kertakäyttöhansikkaat. Hengitystienäytteet sisältävät runsaasti viruspartikkeleita ja ne voivat levitä aerosolimuodossa näytteestä toiseen esimerkiksi näyteenkäsittelyvaiheessa, mikäli useita näyteputkia tai kasetteja käsitellään samanaikaisesti. Muita mahdollisia kontaminaation



Kuva 2. Biosuojakaappi näytekäsittelyyn.

leviämistapoja näytekäsittelyssä on virusta sisältävän näytteen siirtäminen roiskeiden vuoksi käsien tai pipetin välityksellä putkesta toiseen. Työskentelyssä käytetään ainoastaan filterikärjellisiä pipettejä, jotta aerosolisiirtymät näytteestä toiseen voidaan estää. Jätteiden käsittely, varastointivaihe ja poistaminen tulee suunnitella siten, ettei siitä aiheudu kontaminaatiovaaraa. Huonetilojen puhdistukseen tulee kiinnittää huomiota ja esimerkiksi biosuojakaappin puhdistuksessa voidaan käyttää viruksia ja nukleinihappoja tuhoavia puhdistusaineita. Käytetyt telineet ja muu kestokulutustavara tulee puhdistaa käytön jälkeen virkon-liuoksella (Rely+On™ Virkon®, Dupont, kuva 3). Kontaminaatioiden estossa henkilökunnan perehdytys on avainasemassa. Työtapojen kirjallinen ja suullinen ohjeistus, huolellinen perehdyttäminen ja toimintatapojen pysyvyyden varmistaminen ovat tärkeitä toimenpiteitä kontaminaatio suojauksessa.

Kuva 3. Valmistettu Virkon-liuos välineiden ja työpintojen puhdistukseen.



Kaupallisen testin verifiointi ja käyttöönotkokokemuksia Huslabista

Mikäli kaupallinen, CE-IVD-merkitty testi otetaan käyttöön noudattaen valmistajan testille laatimia työohjeita, suorittaa laboratorio kaupallisen testin verifiointin ennen käyttöönottoa. Valmistaja on validoinut testin ja laboratorio varmistaa verifiointillaan testin toimivuuden ja saatavien tulosten oikeellisuuden laboratorion toimintaympäristössä. Otettaessa testiä käyttöön laboratorio vertaa aiemmin toisella nukleinihappojen monistusmenetelmällä saatuja tuloksia uuteen testiin. Käyttöönoton verifiointin laajuus riippuu siitä, onko kyseinen menetelmä ollut aiemmin laboratoriossa käytössä ja liittyykö verifiointiin samalla uusien laiteyksilöiden toiminnan varmistaminen. Verifiointissa on hyvä varmistua, että uusi testi tunnistaa influenssa A-viruksen eri kantoja (H3N2, H1N1pdm09). HUSLABissa evaluoitiin Xpert®FLU/RSV XC-testi (Cepheid, Sunnyville, CA, USA) ensimmäisen kerran syksyllä 2014. Tällöin varmistettiin yhteensä 154 potilasnäytteellä, että testi tunnistaa influenssa A-, influenssa B- ja RSV-virukset oikein potilasnäytteistä. Kattavassa verifiointissa saatiin influenssa A:lle herkkyudeksi 90%, influenssa B:n ja RSV:n osalta herkkyudet olivat 100%. Spesifisyys kaikille tutkituille viruksille oli 100%. Otimme vuoden 2014 joulukuussa päivystyskäyttöön Xpert®FLU/RSV XC-testin HUSLAB:in virologian laboratoriossa. Vuonna 2015 laajensimme testin käyttöä Hyvinkään sairaalan klinisen kemian laboratorioon nopeuttaaksemme influenssadiagnostiikkaa sairaalan päivystysalueella. Vuonna 2017 Cepheid toi markkinoille uuden testiversiön Xpert®Xpress FLU/RSV, jonka osalta HUSLABissa suoritettiin käyttöönoton verifiointi. Tässä uudessa testiversiossa analyysi aika monistuslaitteella lyheni yhdestä tunnista puoleen tuntiin ja samalla valmistaja oli tehnyt joitain muutoksia viruksen genominn tunnistusalueeseen.

Verifiointi suoritettiin kliinisellä mikrobiologialla virologian laboratoriossa, Hyvinkään sairaalan laboratoriossa, sekä Peijaksen sairaalan klinisen kemian laboratoriossa, jossa olimme juuri aloittamassa alueellista PCR-pohjaista influenssadiagnostiikkaa. Koska tämän verifiointin yhteydessä saatiin kaksi virheellistä kolmoislöydystä, laajennettiin verifiointia alun perin suunnitellusta. Näiden virheellisten tulosten yhteydessä saatiin poikkeavat monistuskäyrät ja laite tunnisti tulokset virheellisesti positiivisiksi liian korkean taustafluoresenssin vuoksi. Uusinta-analysissä näytteistä saatiin odotettu testitulos. Verifiointin aikana olimme yhteydessä testivalmistajaan näistä poikkeavista

tuloksista. Cepheid ilmoitti testiään käyttäville asiakkailleen tammikuussa 2018 mahdollisista virheellisistä testituloksista ja siitä, että käyttäjän tulee varmistaa nämä multilöydökset suorittamalla testi uudelleen. Tällainen virheellinen testituloksen tulkinta laitteella vahvisti HUSLAB:ssa jo aiemmin luotua toimintatapaa, jossa varmistetaan kaikki laitteella saadut kaksois- tai kolmoislöydökset virka-aikana kliinisen mikrobiologian laboratoriossa. Tarvittaessa näissä varmistuksissa käytetään muita nukleinihapon osoitusmenetelmiä. Tämä virheen mahdollisuus korostaa myös sitä, että laboratorion tulisi aina katsoa myös laitteen antamat monistuskäyrät, eikä luottaa pelkästään laitteen antamaan testituloksen tulkintaan.

Perehdytys

Henkilökunnan perehdytys on avainasemassa otettaessa käyttöön nopeaa nukleinihappojen osoitukseen perustuvaa tutkimusta kliinisen kemian päivystävässä laboratoriossa. Työskentelytilojen katselmointi ja biosuojakaapin ja monistuslaitteiston sijainti on suunniteltava siten, että kontaminaatiovaara on mahdollisimman pieni. Henkilökunta tarvitsee teoreettisen ja käytännön työn perehdyttämisen infektiodiagnostiikkaan. HUSLABissa on koettu hyväksi toimintamalli, jossa sairaalamikrobiologi ja laboratoriohoitaja ovat toteuttaneet työparina teoreettisen ja käytännön työn perehdytyksen. Myös riittävän yksityiskohtainen kirjallinen, mielellään visuaalinen ohjeistus työn käytännön toteuttamiseen tulee laatia yhteistyössä analytiikkaa aloittavan laboratorion kanssa. Ohjeistuksessa on oleellista ohjeistaa myös ne tilanteet, joissa laitteelta saadaan ei-hyväksyttävä potilastulos. Miten laboratoriossa toimitaan silloin, kun laite antaa "error", "invalid", "no result" -tuloksen tai kun potilasnäytteelle saadaan kaksois- tai kolmoislöydös. Perehdytyksen yhteydessä kliinisen kemian laboratoriossa työskentelevät vastuuhoidajat ovat HUSLABissa päässeet kahden päivän syväperehdytykseen virologian laboratorioon. Näin heille on luotu vahva pohja osaamiselle ja he voivat jatkossa toimia laboratoriossaan perehdytyksestä vastaavina. Yhteistyö kliinisen kemian ja kliinisen mikrobiologian laboratorioden välillä on tärkeä osa luotettavaa diagnostiikkaa. On hyvä miettiä ja järjestää yhteiset pelisäännöt ja toimintatavat siten, että toiminnan vaatimukset täyttyvät. Ongelmatilanteissa nukleinihappoanalytiikan asiantuntijan apu on tarpeen.

Sisäinen ja ulkoinen laadunvarmistus

Laboratorion tulee varmistua sisäisen ja ulkoisen laadunvarmistuksen avulla siitä, että saadut laboratoriotulokset ovat oikein. Sisäisen laadunvarmistuksen voi järjestää ajamalla säännöllisin välein positiiviset ja negatiiviset kontrollinäytteet laitteella. Saatavilla on kaupallisia kontrollivalmisteita joilla voidaan yhdessä testikasetissa varmistua influenssa A-, influenssa B- ja RSV-monistuksen toimivuudesta. Negatiivisena kontrollina voidaan käyttää esimerkiksi aiemmin negatiiviseksi määritettyä potilasnäytettä. Sisäisen laadunvarmistuksen osalta on

hyvä seurata positiivisten kontrollien trendiseuranta-
na CT-arvoa (Cycle Treshold; positiivisuuden ylittävä
kynnysarvo). Ulkoisen laadunvarmistuksen kieroiksi on
saatavilla useita kieroistomittajilla (Labquality, QCMD
ja UKNEQAS). Ulkoisen laadunvarmistuksen osalta
Cepheidin Flu/RSV- testin tulokset niin HUSLAB:ssa
kuin yleisestikin ovat olleet erinomaisia. Sisäisen
laadunvarmistuksen keinoina laboratorio voi lisäksi
käyttää positiivisuusprosentin seuranta sekä laitteen
antamien virheilmoitusten (error, invalid, no result)
seuranta. Lisääntyvät virheilmoitukset voivat kertoa
laitteen moduulien vikaantumisen sekä huollon tai
vaihdon tarpeesta.

Yhteenveto

Influenssaepidemiakaudella on tärkeää saada sairaalahoitoa vaativasta potilasryhmästä influenssaepäilyn laboratoriovarmistus nopeasti riittävän herkällä ja tarkalla testillä. Nopeat, helppokäyttöiset ja siten päivystysdiagnostiikkaan soveltuvat nukleinihappokasettit mahdollistavat nykyisin nopean ja luotettavan diagnostiikan. Vaikka näiden testien analyysi-aika on nopeimmilla testeillä enää noin puolen tunnin luokkaa, aiheuttaa epidemia-aikana näytteiden suuri samanaikainen määrä kuitenkin haasteita laboratoriossa. Hinnaltaan nukleinihappopohjaiset testit ovat noin kymmenen kertaa kalliimpia, kuin antigeeniosoitukseen perustuvat testit. Tämä on yksi syy porrastetun influenssadiagnostiikan käyttöönottoon tällä kaudella HUS-alueella HUSLABin laboratoriossa. HUSLABissa on joulukuusta 2014 lähtien ollut päivystyskäytössä Cepheidin GeneXpert-laitteisto influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n osoittamiseen. Laboratoriodiagnostiikka on ollut hyvin toimivaa ja olemme onnistuneet laajentamaan sitä myös alueemme muihin päivystäviin laboratorioihin. Etuna tässä laajennuksessa on se, että alueen sairaaloiden päivystyspoliklinikat saavat nyt tulokset nopeammin, kun tutkimus tehdään paikallisesti. Siirrettäessä nukleinihappoanalytiikkaa päivystäviin kemian laboratorioihin ovat perehdytys, hyvin ohjeistetut työ- ja toimintaohjeet sekä jatkuva yhteistyö laadukkaan diagnostiikan edellytyksiä. Ongelmatilanteissa tarvitaan nukleinihappoanalytiikan asiantuntijan apua. Nämä testit ovat globaalistikin laajalti käytössä ja riskinä tällä epidemiakaudella on ollut valmistajan tuotannollisista syistä johtuneet testien saatavuusongelmat. Kliinisen mikrobiologian laboratoriolle tuleekin olla käytössään myös muita nukleinihappomenetelmiä, jotta influenssadiagnostiikan saatavuus ei missään tilanteessa katkea. Kontaminaatioiden estäminen on keskeistä käytettäessä nukleinihappotestejä influenssadiagnostiikassa, mikä tulee huomioida tätä analytiikkaa tekeviä toimipisteitä suunniteltaessa. Vaikka uusi tartuntatautilaki mahdollistaakin vieritestaustoiminnan kirjallisen valvontasopimuksen omaavissa toimintayksiköissä, asettaa nukleinihappomonistukseen perustuva diagnostiikka teknisine yksityiskohtineen erityisiä vaatimuksia laitteille, toimintaympäristölle, laadunvarmistukselle sekä henkilökunnan osaamiselle ja ongelmatilanteiden hallinnalle. Nämä vaatimukset

huomioiden eivät tämän tyyppiset testit sovellu tehtäviksi hoitoyksiköissä.

Kirjallisuusviitteet

1. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Ajantasainen influenssakatsaus. <https://thl.fi/web/infektiotaudit/taudit-ja-mikrobit/virustaudit/influenssa/ajantasainen-influenssakatsaus> (30.3.2018)
2. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med* 2017;167: ITC33-ITC48.
3. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Influenssarokote. <https://thl.fi/web/rokottaminen/rokotteet/kausi-influenssarokote>. (31.3.2018)
4. Tartuntatautilaki 1227/2016. www.finlex.fi
5. Bruning A, Leeflang M, Vos J, ym. Rapid Tests for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2017; 65:1026-32.
6. Nolte F, Gauld L, Barrett S. Direct Comparison of Alere i and cobas Liat Influenza A and B Tests for Rapid Detection of Influenza Virus Infection. *J Clin Microbiol* 2016;54:2763-6.
7. Chapin K, Flores-Cortez E. Performance of the

Molecular Alere i Influenza A&B Test Compared to That of the Xpert Flu A/B Assay. *J Clin Microbiol* 2015;53:706-9.

8. Hansen G, Moore J, Herding E, ym. Clinical decision making in the emergency department setting using rapid PCR: Results of the GLADE study group. *J Clin Virol* 2018;102:42-9.
9. Butt SA, Maceira VP, McCallen ME, ym. Comparison of three commercial RT-PCR systems for the detection of respiratory viruses. *J Clin Virol* 2014;61:406-10.

Raisa Loginov, dosentti

Prosessivastaava

HUSLAB, Kliininen mikrobiologia

Virologian ja immunologian laboratorio

raisa.loginov@hus.fi

Pia Jokela, FT

Sairaalamikrobiologi

HUSLAB, Kliininen mikrobiologia

Virologian ja immunologian laboratorio

pia.jokela@hus.fi



Kuva Henrik Alfthan