



Kliiniliste laborite suutlikkuse kaardistamiste tulemused (EURGen RefLabCap ja FWD AMR- RefLabCap

Kokkuvõte; edasised plaanid ja tegevused

Liisa Lilje

Nakkushaiguste labor, Terviseamet

2023

Kaks projekti:



- 1) **EURGen-RefLabCap*** – karbapeneem- ja/või kolistiinresistentsed prioriteetsed patogeenid (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa*)
- 2) **FWD AMR-RefLabCap**** - salmonella ja kampülobakteri tuvastamine ja iseloomustamine

* *EURGen-RefLabCap* – *European Antimicrobial Resistance Genes – Reference Laboratory Capacity*

** *FWD AMR-RefLabCap* – *Food- and Waterborne Diseases Antimicrobial Resistance - Reference Laboratory Capacity*



TERVISEAMET

ASJATUNDLIK

AVATUD

HOOLIV

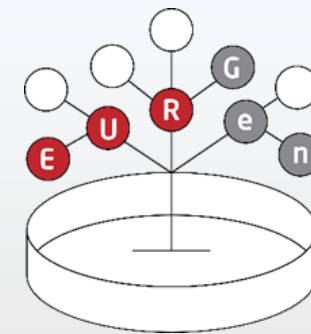
EURGen-RefLabCap projekt



1. Tugevdada riikliku seire ja haiguspuhangute uurimise suutlikkust.
2. Parandada Euroopa tasandil prioriteetsete haiglatekkest nakkuste antimikroobse resistentsuse molekulaarseire andmete kättesaadavust ja kvaliteeti.

Projektis erinevad ülesanded ja tegevused, sh kaardistamisuuringu läbiviimine prioriteetsete patogeenide avastamise ja iseloomustamise suutlikkuse kohta riigis:

- Karbapeneem- ja/või kolistiiniresistentne *E. coli*,
- Karbapeneem- ja/või kolistiiniresistentne *K. pneumoniae*,
- Karbapeneem- ja/või kolistiiniresistentne *A. baumannii* kompleks,
- Karbapeneem- ja/või kolistiiniresistentne *P. aeruginosa*.



RefLabCap



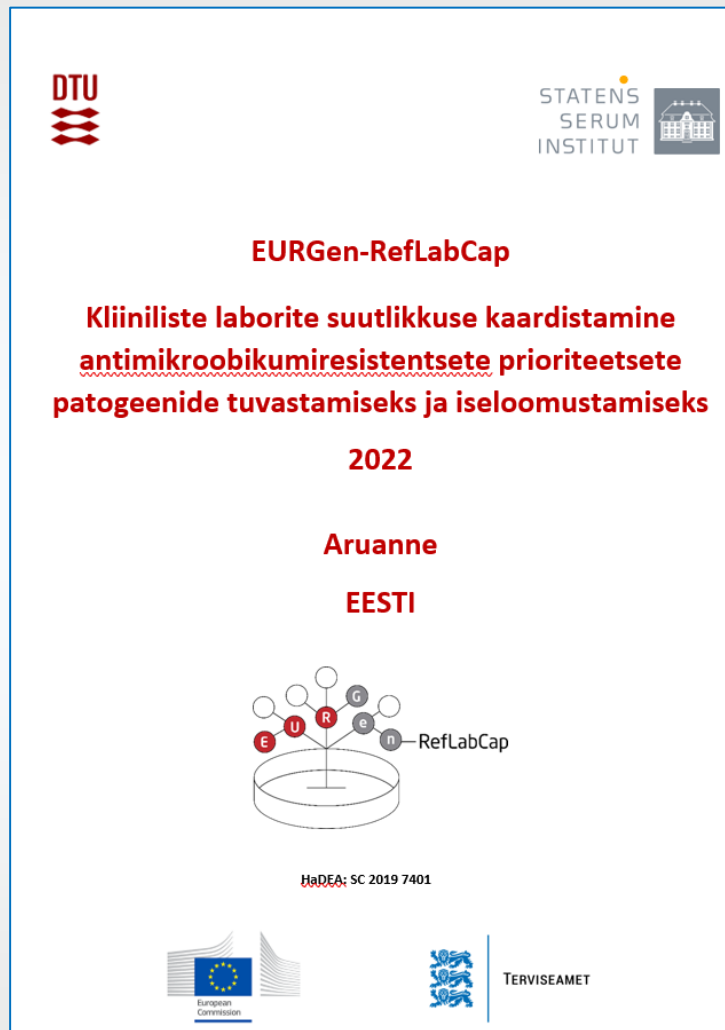
TERVISEAMET

ASJATUNDLIK

AVATUD

HOOLIV

Küsimustiku/aruande teemad:



- 1 – Võrgustikus osalevad laborid
- 2 – Proovide laborile esitamise juhised
- 3 – Diagnostiline testimine
- 4 – Osutatava laboriteenuse kvaliteet
- 5 – Tulemustest teatamine ja nende haldamine
- 6 – Osalemine riiklikus ja rahvusvahelises seires
- 7 – Proovide suunamist riiklikule referentlaborile (NRL)
- 8 - Laborite võrgustiku liikmesus
- 9 – Töötajad
- 10 – NRL-i toetus kliinilistele laboritele
- 11 - Lisaküsimused
- 12 – Kokkuvõtvad järeldused küsimustiku üldisest ja kohandatud osast

Vastasid 10 kliinilise mikrobioloogia laborit



TERVISEAMET

ASJATUNDLIK

AVATUD

HOOLIV

Diagnostiline testimine:

4. Kas teie labor teeb antimikroobse tundlikkuse uuringuid mõne allpool nimetatud patogeeni suhtes?
(valige kõik asjakohased vastused)

		Answers	Ratio
Escherichia coli		10	100 %
Klebsiella pneumoniae		10	100 %
Acinetobacter baumannii kompleks		10	100 %
Pseudomonas aeruginosa		10	100 %

Millist meetodit/meetodeid kasutate liigi määramiseks? (valige kõik asjakohased vastused)

		Answers	Ratio
MALDI-TOF		7	70 %
Selektiivsetele söötmetele külv		3	30 %
Antigeenitestid		0	0 %
Biokeemilised testid		5	50 %
Täisgenoomi järjestamine (WGS)		0	0 %
Muud meetodid		1	10 %

Millist meetodit/meetodeid kasutate antimikroobse tundlikkuse testimiseks? (valige kõik asjakohased vastused)

		Answers	Ratio
Automaatne süsteem (st VITEK, Phoenix, MicroScan)		4	40 %
Kommertsiaalne puljongi mikrolahjendus meetod		4	40 %
In house puljongi mikrolahjendus meetod		0	0 %
Diskdifusioon meetod		10	100 %
Agarlahjendus meetod		0	0 %
Gradient-test (st E-test, MIC-test, MICE)		10	100 %

EUCAST juhised



TERVISEAMET

ASJATU

IV

Diagnostiline testimine:



6. Kas teie labor kasutab karbapenemaasi määramiseks kiirteste? (valige kõik asjakohased vastused)

		Answers	Ratio
Kromogeene biokeemiline test (nt Carba NP test)		1	10 %
Immunokromatograafiline analüüs (nt NG-test carba 5)		4	40 %
Otsesed kromogeneetilised katsed (nt Check-Direct CPE screen, XPert MDRO assay)		0	0 %
Kiirmeetodil PCR (rapid PCR)		2	20 %
Muud kommertsiaalsed testid		1	10 %
Ei, mitte ükski eespool nimetatutest		3	30 %
No Answer		0	0 %



Tugevused

Kõik laborid tuvastavad prioriteetsed patogeenid liigi tasandil ja teevad AST määramist

Kõik kliinilised laborid järgivad EUCAST juhiseid

AST tulemuste "selektiivne aruandlus" (9/10)

Kõikide laborite tulemused kantakse TIS-i

Kõik kliinilised laborid EARS-Net järelevalves

Kõik laborid kasutavad kontrollmaterjale

Kõik kliinilised laborid on ELMÜ liikmed, koostöö tugev

Nõrkused

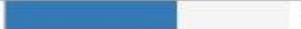
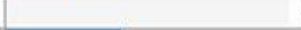
4/10-st ei ole akrediteeritud kasutatavate meetodite osas

Kõik laborid ei osale regulaarselt EQA-des

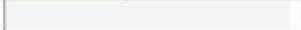
4/10-st suunavad äsja avastatud prioriteetsed patogeened riiklikule referentlaborile

4/10-st tuvastavad mõningaid AMR geene

Kui vastasite jaatavalt, valige palun, millised meetodid on akrediteeringuga kaetud

		Answers	Ratio
Liikide identifitseerimine		6	60 %
Fenotüübiline antimikroobse tundlikkuse kontroll		6	60 %
Molekulaarne testimine		2	20 %
Täisgenoomi sekveneerimine		0	0 %
No Answer		4	40 %

11. Kas laboril on akrediteering mõne või kõigi osutatud laboriteenuste osas?

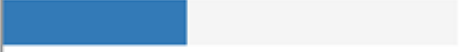
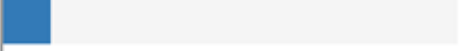
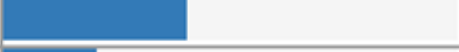
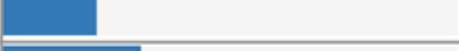
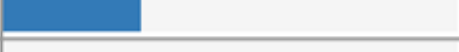
		Answers	Ratio
Jah		6	60 %
Ei		4	40 %
No Answer		0	0 %

Parandusvajadused- tegevused:

- Laborite **akrediteeritus** kasutatavate meetodite osas;
 - Regulaarne osalemine **EQA**-des kvaliteedi tagamiseks;
 - **Resistentsete tüvede saatmine NRL-i** (AMR geenid, sekveneerimine, seire);
 - Parem **kommunikatsioon** (laborid-epidemioloogid, NRL);
 - **Koostöö tugevdamine** ELMÜ ja Terviseameti vahel (juhendite õiguslik alus ja rakendamine laborites).
 - TIS-ile edastatavate **andmete kvaliteedi** parandamine.
-
- *Spetsialistide kaasamine võrgustikus osalema (laiendada võrgustikutööd, jagada teadmisi laborite ja ka NRL vahel).*
 - *Kolistiini AST EUCAST-i juhiseid järgides (ravi adekvaatsus) või suunamine testimiseks;*

NRL-i toetus kliinilistele laboritele

22. Millist toetust sooviksite saada riiklikust referentlaborist ja/või riiklikust võrgustikust?

		Answers	Ratio
Kontrollmaterjalide saamine (isolaadid, DNA jne)		9	90 %
Proovide transpordi rahastamine		5	50 %
Mikroobivastase tundlikkuse fenotüübiliste testide kvaliteedi välishindamise (EQA) õppused		4	40 %
Toetus haiguspuhangute avastamiseks ja ohjamiseks (sealhulgas suunised)		6	60 %
Laboritöötajate koolitamine/seminarid		8	80 %
Riikliku referentlabori tugikülastus Teie laborisse		1	10 %
Isolaatide pikaajaline säilitamine		5	50 %
Osalemine laborite võrgustikus		4	40 %
Akrediteerimistavad		2	20 %
Muud toetusvaldkonnad		3	30 %
Me ei ole huvitatud üleriigilise võrgustikuga liitumisest ega soovi saada tuge võrgustikult sealhulgas ka riiklikult referentlaborilt.		0	0 %
No Answer		0	0 %

Edasised tegevused EURGen-RefLabCap projektis:



- *Füüsiline võrgustiku kohtumine 29.06 SSI-s, Kopenhaagenis.*
- *Töötuba CCRE WGS ja bioinformaatilise analüüsi osas Nov-Dets 2023 DTU-s.*
- *Webinar on introduction to Pilot exercise; Aprill/mai 2023*
- *Webinar on results from WGS EQA #1, (Workstream 1: E. coli and K. pneumoniae); Mai 2023*
- *Webinar on storage and management of WGS data; Mai 2023*
- *1st Virtual multidisciplinary training workshop to resolve a outbreak scenario; Mai 2023*
- *2nd Virtual multidisciplinary training workshop to resolve CRE/CCRE A. baumannii complex, and P. aeruginosa outbreak scenario, September 2023*
- *Võrgustiku kohtumine ja "Train-the trainer" töötuba, Juuni 2023 DTU-s*
- *Töötuba Oxford Nanopore sekveneerimine, Nov-Dets 2023 DTU-s*
- *Virtual multidisciplinary training workshop to resolve a CCRE outbreak scenario; Kevad 2024*



TA NHL tegevusi projekti raames:

- * Pilootuuring positiivsete tüvede saatmiseks NRL-i:
 - * 6 laborit on Terviseametile saatnud retrospektiivselt proove, osad ka äsja avastatud resistentsed proovid
 - * Isolaatide säilitamine
 - * Isolaatidest genoomse DNA eraldamine
 - * Järgmine etapp: sekveneerimine (*Illumina*)

* Kogutud 151 proovi

- * 5 *E. coli*
- * 32 *K. pneumoniae*
- * 67 *A. baumannii*
- * 21 *P. aeruginosa*
- * + muud tekitajad



AVATUD

HOOLIV

FWD AMR-RefLabCap projekt



1. Tugevdada riikliku seire ja haiguspuhangute uurimise suutlikkust.
2. Parandada molekulaarsete seireandmete kättesaadavust ja kvaliteeti Euroopa tasandil antimikroobikumi resistentsete prioriteetsete tervishoiuteenustega seotud nakkuste osas

Projektis erinevad ülesanded ja tegevused, sh kaardistamisuuringu läbiviimine prioriteetsete patogeenide avastamise ja iseloomustamise suutlikkuse kohta riigis.

Tulemused aitavad kaardistada tugevad ja nõrgad küljed, eesmärgiga parandada riigis kasutusel olevaid meetmeid ja võimekust.



TERVISEAMET

ASJATUNDLIK



AVATUD



HOOLIV



Küsimustiku/aruande teemad:



Laborite suutlikkuse kaardistamine ja hindamine inimeste salmonella ja kampülobakteri tuvastamiseks ja iseloomustamiseks

Kokkuvõttev aruanne

EESTI

Nakkushaiguste labor
TERVISEAMET

20.03.2023

HaDEA: SC 2019 7401

TERVISEAMET

Sisukord

1. Sissejuhatus.....	3
2. Salmonella ja kampülobakteri diagnostika.....	3
3. Salmonella ja kampülobakteri diagnostikat teostavad laborid	4
4. Inimressursid, laboriseadmed ja rahastamine laborites	5
5. Diagnostikalaborites kasutatavad salmonella ja kampülobakteri tuvastamise meetodid.....	5
6. Laborites kasutatavad meetodid salmonella ja kampülobakteri iseloomustamiseks	7
7. Salmonella ja kampülobakteri isolaatide suunamine (saatmine) ja haigusjuhtudega seostamine	11
8. Muud olulised teemad.....	11
9. Hindamine ja järeldused.....	12

Vastasid 10 kliinilise mikrobioloogia laborit



TERVISEAMET

ASJATUNDLIK

AVATUD

HOOLIV

Diagnostiline testimine (salmonella):

31. Millist meetodit kasutatakse laboris salmonella tuvastamiseks? (valige kõik asjakohased vastused)

		Answers	Ratio
MALDI-TOF		7	70 %
Biokeemilised testid		7	70 %
Antiseerumid		1	10 %
Molekulaarsed meetodid		5	50 %

23. Millised söötmeid kasutate salmonella kultuuripõhiseks tuvastamiseks? (valige kõik asjakohased vastused)

		Answers	Ratio
Otsesülvamine (direct plating)		6	60 %
Selektiivne rikastamine ja selektiivne külvamine		9	90 %
No Answer		1	10 %

Kõik laborid järgivad EUCAST juhised

33. Kas labor teostab salmonella antimikroobse tundlikkuse määramist järgmiste antibiootikumide suhtes? (valige kõik asjakohased vastused) Hõlmab nii fenotüübilist kui ka genotüübilist testimist

		Answers	Ratio
Ampitsilliin (AMP)		4	40 %
Klooramfenikool (CHL)		2	20 %
Meropeneem (MEM)		1	10 %
Tsefotaksiim (CTX)		7	70 %
Tseftazidiim (CAZ)		4	40 %
Tsiprofloksatsiin (CIP)/pefloksatsiin (PEF)		9	90 %
Gentamütsiin (GEN)		1	10 %
Kolistiin (COL)		0	0 %
Tetratsükliin (TCY)		0	0 %
Trimetopriim (TMP)		4	40 %
Asitromütsiin (AZM)		1	10 %
Sulfametoksasool (SMX)		3	30 %
Tigetsükliin (TGC)		0	0 %
Mitte ükski eespool nimetatutest		1	10 %
Muud antibiootikumid		4	40 %
No Answer		0	0 %

39. Milliseid meetodid on laboris kasutusel salmonella antimikroobse resistentsuse fenotüübiliseks testimiseks? (valige kõik asjakohased vastused)

		Answers	Ratio
Automaatne süsteem (nt Vitek)		3	30 %
Kommertsiaalne puljongi mikrolahjendus meetod (nt Sensititre/Trek)		0	0 %
In-house puljongi mikrolahjendus meetod		0	0 %
Agarlahjendus meetod		0	0 %
Gradient-test (nt E-test)		6	60 %
Diskdifusioon meetod		8	80 %
Muud meetodid, palun täpsustage lahtris		0	0 %
No Answer		1	10 %



TERVISEAMET

ASJATUNDLIK

AVATUD

HOOLIV

Diagnostiline testimine (kampülobakter):

32. Millist meetodit kasutatakse laboris kampülobakteri tuvastamiseks? (valige kõik asjakohased vastused)

		Answers	Ratio
MALDI-TOF		7	70 %
Biokeemilised testid		3	30 %
Antiseerumid		0	0 %
Molekulaarsed meetodid		5	50 %

24. Millised söötmeid kasutate kampülobakteri kultuuripõhiseks tuvastamiseks? (valige kõik asjakohased vastused)

		Answers	Ratio
Otsesülvamine (direct plating)		7	70 %
Selektiivne rikastamine ja selektiivne külvamine		1	10 %
No Answer		2	20 %

Kõik laborid järgivad EUCAST juhised

34. Kas labor teostab kampülobakteri antimikroobse tundlikkuse määramist järgmiste antibiootikumide suhtes? (valige kõik asjakohased vastused) Hõlmab nii fenotüübilist kui ka genotüübilist testimist

		Answers	Ratio
Gentamütsiin (GEN)		0	0 %
Erütromütsiin (ERY)		7	70 %
Tsiprofloksatsiin (CIP)		7	70 %
Tetratsükliin (TCY)		6	60 %
Mitte ükski eespool nimetatutest		3	30 %
Muud antibiootikumid		0	0 %
No Answer		0	0 %

40. Milliseid meetodid on laboris kasutusel kampülobakteri antimikroobse resistentsuse fenotüübiliseks testimiseks? (valige kõik asjakohased vastused)

		Answers	Ratio
Automaatne süsteem (nt Vitek)		0	0 %
Kommertsiaalne puljongi mikrolahjendus meetod (nt Sensititre/Trek)		0	0 %
In-house puljongi mikrolahjendus meetod		0	0 %
Agarlahjendus meetod		0	0 %
Gradientribad (nt E-test)		5	50 %
Diskdifusioon meetod		7	70 %
Muud meetodid, palun täpsustage lahtris		0	0 %
No Answer		2	20 %



TERVISEAMET

ASJATUNDLIK

AVATUD

HOOLIV

Tugevused

- * Laborites hea metoodiline võimekus tuvastamiseks, liikide määramiseks, AST testimiseks
 - * Kasutatakse kontrollmaterjale
 - * Osaletakse EQA-des
- * Kõik laborid järgivad **EUCAST**'i tundlikkuse teostamisel (salmonella ja kampülobakte)
- * **Positiivsed proovid saadetakse NRL'i**
- * Kõik laborid kuuluvad **ELMÜ**'sse
- * Osalevad EUCAST ja kliinilise mikrobioloogia sektsiooni töögrupis
- * Kõik laborid osalevad **salmonella ja kampülobakteri riiklikus seires**

49. Kas teie labor saadab äsja avastatud isolaadid või positiivsed proovid edasi riiklikule referentlaborile? (valige kõik asjakohased vastused)

		Answers	Ratio
Jah, salmonella		10	100 %
Jah, kampülobakter		9	90 %
Ei, mitte ükski eespool nimetatutest		0	0 %
No Answer		0	0 %



Nõrkused

- *3/10-st puudub akrediteering
- *Kampülobakteri puhul ei ole osalenud viimase kolme aasta jooksul EQA-des kaks laborit
- *Kaks laborit pakuvad salmonella ja kampülobakteri uuringuteenuseid teistele laboritele. Ühel neist puudub akrediteering

11. Kas teie labor on viimase 3 aasta jooksul osalenud mõnes kampülobakteri välisindamises /pädevustestis (EQA) järgmiste meetodite puhul? (Valige kõik asjakohased vastused) Hõlmab nii fenotüübilist kui ka genotüübilist testimist

		Answers	Ratio
Tuvastamine		8	80 %
Liikide määramine		5	50 %
Antimikroobse tundlikkuse määramine		4	40 %
Ei, labor ei osalenud üheski kampülobakteri välisindamises/pädevustestis (EQA)		2	20 %

10. Kas teie labor on viimase 3 aasta jooksul osalenud mõnes salmonella välisindamises/pädevustestis (EQA) järgmiste meetodite puhul? (Valige kõik asjakohased vastused) Hõlmab nii fenotüübilist kui ka genotüübilist testimist

		Answers	Ratio
Tuvastamine		9	90 %
Liikide määramine		5	50 %
Serotüübi määramine		1	10 %
Antimikroobse tundlikkuse määramine		6	60 %

7. Kas teie laboril on akrediteering mõnede või kõikide laboriteenuste osas? Ühe või mitme meetodi puhul vastavalt riiklikele või rahvusvahelistele laboriteenuste standarditele.

		Answers	Ratio
Jah		7	70.00 %
Ei		3	30.00 %



TERVISEAMET

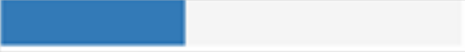
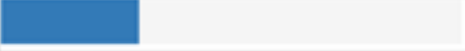
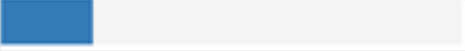
ASJATUNDLIK

AVATUD

HOOLIV

NRLi toetus kliinilistele laboritele

16. Millist toetust sooviksite saada riiklikust referentslaborist ja/või riiklikust võrgustikust?

		Answers	Ratio
Kontrollmaterjalide saamine (isolaadid, DNA jne)		8	80 %
Proovide transpordi korraldamine ja/või rahastamine		6	60 %
Antimikroobse tundlikkuse fenotüübiliste testide välishindamise/pädevuskatsete (EQA) õppused/harjutused		6	60 %
Toetus haiguspuhangute avastamiseks ja ohjamiseks (sealhulgas suunised)		7	70 %
Laboritöötajate koolitamine/seminarid		7	70 %
Riikliku referentlabori tugikülastus teie laborisse		1	10 %
Isolaatide pikaajaline säilitamine		4	40 %
Osalemine laborite võrgustikus		3	30 %
Akrediteerimistavad		2	20 %
Muud toetusvaldkonnad		1	10 %
Me ei ole huvitatud üleriigilise võrgustikuga liitumisest ega soovi saada tuge võrgustikult sealhulgas ka riiklikult referentlaborilt		0	0 %

Edasised tegevused FWD AMR-RefLabCap projektis:

Table 1. Overview of the upcoming activities in FWD AMR – ReflabCap in 2023 and important dates

Title	Activity	Time/Duration
Mapping and evaluation of capacities in regional/local laboratories for the detection and characterisation of <i>Salmonella</i> and <i>Campylobacter</i> in humans	• 3rd workshop online • Submission of country summary report	• 31 January 2023 • 21 March 2023
Support to NRLs to establish national network of laboratories and to carry out capacity building activities for regional and local laboratories	• Webinar on “How to plan an EQA” • 1st one-day workshop in Copenhagen (physical)	• 14 February 2023 • Q3 2023
Mid-term network meeting	• 2-days meeting, SSI, Copenhagen (physical)	• 26-27 April 2023
EQA for genotypic testing of AMR	• Webinar on EQA1-WGS-AMR and RingTrial2-WGS-AMR • Launch of EQA2-WGS-AMR	• 7 February 2023 • Q2 2023
Ring-trial of bioinformatics pipelines	• Launch of RingTrial2-WGS-AMR	• Q2 2023
Multidisciplinary training for public health microbiologists and epidemiologists, related to AMR surveillance, incl. WGS	• 2nd workshop (online)	• Q4 2023

TA NHL tegevusi projekti raames:

- Kõik positiivsed salmonella ja kampülobakteri isolaadid saadetakse NRL-i
- 2022.a salmonellade genoomne DNA eraldatud
 - Aprillis EQA (FWD AMR-RefLabCap)
 - Edasi isolaatide sekveneerimine (Illumina)
- 2023 Q4 gDNA eraldus kampülobakteritega





Täna kuulamast !



ASJATUNDLIK

AVATUD

HOOLIV