

# Uus teadusdoktor Kadri Klaos

## MULTIRESISTENTSE JA ERITI RESISTENTSE TUBERKULOOSI DIAGNOSTIKA ÕHUKESEL AGARIL PÕHINEVA VÄRVUSTESTIGA KORVAMAKS SENISEID PUUDUJÄÄKE LABORI POOLEL

6. veebruaril 2025 kaitses Kadri Klaos arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Multiresistentse ja eriti resistentse tuberkuloosi diagnostika õhukesel agaril põhineva värvustestiga korvamiseks seniseid puudujääke labori poolel” (*The thin-layer agar MDR/XDR-TB Colour Test: filling the gap in diagnosing tuberculosis from a laboratory perspective*).

Väitekirja juhendajad olid pulmonoloogiaprofessor Alan Altraja Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinikust ja professor Francis Drobniowski Londoni Kuninglikust Kolledžist. Oponeeris vanemteadur Sven Erik Sigfrid Hoffner Karolinska Instituudist.

Tuberkuloos on antibiootikumidega ravitav nakkushaigus, mida põhjustab väga aeglase kasvuga bakteri *Mycobacterium tuberculosis*’e kompleks. Tuberkuloos levib vaid inimeselt inimesele ning põhjustab maailmas igal aastal 10 miljonit uut haigestumist ja 1,3 miljonit surma. Et tuberkuloosi põhjustatud suremust ja haigestumisi vähendada, tuleb see diagnoosida võimalikult kiiresti. Paranemiseks ja õige raviskeemi määramiseks on lisaks tuberkuloosibakteri tuvastamisele tarvis määrata ka bakteri ravimitundlikkus antibiootikumide suhtes. Tuberkuloosi ravi koosneb vähemalt neljast tõhusast ravimist.

Doktoritöös hinnati tuberkuloosi mikrobioloogiliseks diagnostikaks kasutatava MDR- ja XDR-TB (multiresistentse ja eriti resistentse tuberkuloosi; *Multidrug-Resistant/Extensively Drug-Resistant TB*) värvustesti meetodi usaldusväärsust, korratavust ja objektiivsust, võrreldes Maailma Terviseorganisatsiooni soovitatud meetoditega nii tuberkuloosi diagnoosimisel kui ka ravimitundlikkuse hindamisel isoniasiidide, rifampitsiini ja levofloksatsiini suhtes. Värvustest on laboris valmistatav külvitest, mille aluseks on tassile õhukeselt valatud värvusindikaatoriga segatud sööde. Õhuke agar võimaldab koloonia morfoloogilist leidu läbi agari mikroskoobiga hinnata. Lisaks tuberkuloosi tuvastamisele (kasvavad bakterikolooniad värvuvad punaseks) võimaldab värvustest patsiendi materjalist samal ajal määrata ka ravimitundlikkust, sest tassil on neli sektorit, millest kolm sisaldab ka vastavat antibiootikumi.

Uuringu käigus õnnestus värvustesti meetod pärast sissejuhatavat koolitust probleemideta kasutusele võtta kahes mükobakterioloogia laboris. Uuringu käigus valmistati, külvati ja hinnati kokku üle 1500 värvustesti külvi. Tulemused näitasid, et värvustesti meetod annab järjepidevalt usaldusvää-



Foto: Lilian Mõttus

seid tulemusi, sõltumata hindajast ja proovimaterjalist. Värvustest suutis edukalt tuvastada uuringus leiduvad ravimiresistentsed tuberkuloosivormid ning selle testi kasutamine uuringu prospektiivses faasis võimaldas ravimitundlikkusi kiiremini määrata kui referentsmeetod.

Tuberkuloosi leviku selgitamiseks Eestis võrreldi *M. tuberculosis*’e tüvede genoomis leiduvate korduvjärjestuste korduste mustreid. Leiti, et Eestis on identse korduvjärjestuste mustriga ehk on omavahel lähisuguluses ligi 70% bakteritüvedest. Eestis on tuberkuloosi leviku riskiteguriteks muu hulgas ravimiresistentsus, alkoholi kuritarvitamine, kinnipidamisasutuses viibimine ja HIV-infektsiooni olemasolu.