



SAVONIA

OPINNÄYTETYÖ - AMMATTIKORKEAKOULUTUTKINTO
SOSIAALI-, TERVEYS- JA LIIKUNTA-ALA

KLINIISEN MIKROBIOLOGIAN PEREHDYTYSMATERIAALI PCR- MENETELMISTÄ OHJATTUUN HARJOITTELUUN BIOANALYYTIKKO- OPISKELIJOILLE

TEKIJÄ/T:

Emmi-Reetta Korhonen

Koulutusala Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala	
Tutkinto-ohjelma Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma	
Työn tekijä(t) Emmi-Reetta Korhonen	
Työn nimi Kliinisen mikrobiologian perehdytysmateriaali PCR-menetelmistä ohjattuun harjoitteluun bioanalyytikko-opiskelijoille	
Päiväys 26.4.2022	Sivumäärä/Liitteet 32/0
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani(t) Itä-Suomen Laboratoriokeskuksen Liikelaitoskuntayhtymä.	
Tiivistelmä <p>Polymeraasiketjureaktio eli PCR on 1980-luvulla kehitetty entsyymaattinen molekyylibiologinen menetelmä. PCR-menetelmät mahdollistavat DNA:n spesifisten kohdealueiden miljardikertaisen monistamisen ja niistä on tullut erittäin tärkeä laboratoriotekniikka useissa sovellutuksissa, kuten tartuntatautien diagnostiikassa ja sikiöiden haitallisten geneettisten poikkeavuuksien seulonnassa.</p> <p>Opinnäytetyön toimeksiantajana toimi Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB). Työ jatkaa aiemmin tuotetun "Bakteerien polku mikrobiologian laboratoriossa. Blogipohjaista kertausmateriaalia bioanalyytikko-opiskelijoille" -opinnäytetyön aihetta erillisellä blogipohjalla.</p> <p>Opinnäytetyö toteutettiin kehittämistyönä. Kehitystyö on toiminnallinen työ, joka koostuu konkreettisesta tuotoksesta ja prosessin dokumentoinnista ja arvioinnista. Kehittämistyön tarkoituksena oli luoda kertausmateriaalia PCR-menetelmiä hyödyntävistä menetelmistä kliinisen mikrobiologian harjoitteluun ISLABin laboratorioihin lähteille bioanalyytikko-opiskelijoille. Työn tavoitteena oli tukea bioanalyytikko-opiskelijoiden ammatillista kehitystä, tarjoamalla materiaalia teorian ja käytännön yhdistämisen tueksi harjoittelujaksolla.</p> <p>Tuotoksen avulla on mahdollista lisätä kliinisen mikrobiologian harjoitteluun lähtevien bioanalyytikko-opiskelijoiden itsevarmuutta omasta teoriaosaamisestaan. Lisäksi kehittämistyön tekijän tavoitteita olivat PCR-menetelmien periaatteen ymmärtämisen syventäminen ja mahdollisimman käyttäjäystävällisen perehdytysmateriaalin luonti.</p> <p>Työn tuotos toteutettiin Savonian blogipohjalle. Blogin käyttöoikeudet annettiin ohjaavalle opettajalle, jotta kertausmateriaalia voidaan tulevaisuudessa päivittää ja siihen voidaan lisätä uusia aiheita. Tuotosta voidaan tulevaisuudessa kehittää tilaajan, opiskelijoiden sekä teknologian muutosten tuomien tarpeiden mukaisesti esimerkiksi uuden opinnäytetyön yhteydessä.</p>	
Avainsanat kliininen mikrobiologia, PCR, harjoittelu, perehdytys	

Field of Study Social Services, Health and Sports	
Degree Programme Degree Programme in Biomedical Laboratory Science	
Author(s) Emmi-Reetta Korhonen	
Title of Thesis Revision material about PCR methods for supervised practice in the field of clinical microbiology to students of biomedical laboratory science	
Date 26.3.2022	Pages/Appendices 32/0
Client Organisation /Partners Eastern Finland Laboratory Centre Joint Authority Enterprise	
<p>Abstract</p> <p>Polymerase chain reaction, or PCR, is an enzymatic method of molecular biology developed in the 1980s. PCR methods allow for the billion-fold amplification of specific target regions of DNA and have become a very important laboratory technique in many applications, such as the diagnosis of infectious diseases and the screening for harmful genetic abnormalities in fetuses.</p> <p>The client organisation of the thesis was the Eastern Finland Laboratory Centre Joint Authority Enterprise (IS-LAB). The work continues the topic of the previously produced thesis "The Path of Urinary Bacteria in Clinical Microbiology Laboratory - Blog based revision material for biomedical laboratory students" with a separate blog.</p> <p>The thesis was conducted as a development work. A development work is a functional work that consists of a concrete product and the documentation and evaluation of the process. The purpose of the development work was to create revision material on methods utilizing PCR for biomedical laboratory science students during their clinical microbiology internship at ISLAB laboratories. The goal of the development work is to support the professional development of biomedical laboratory science students by providing material to support the integration of theory and practice during the internship period.</p> <p>The product makes it possible to increase the self-confidence of biomedical laboratory science students about their own theoretical knowledge when going to their clinical microbiology internship. In addition, the goals of the author were to deepen the understanding of the principle of PCR methods and to create as user-friendly revision material as possible.</p> <p>The product of the work was implemented on the Savonia's blog template. Access to the blog was given to the supervising teacher so that the revision material could be updated and new topics could be added in the future. In the future the product can be developed according to the needs of the client, students and changes in technology, for example in connection with a new thesis.</p>	
Keywords clinical microbiology, PCR, practice, revision	

SISÄLTÖ

KESKEISET KÄSITTEET	5
1 JOHDANTO.....	6
2 PCR-MENETELMÄ JA SEN PERIAATE	7
2.1 Real-Time PCR.....	8
2.2 RT-PCR	9
3 PCR-MENETELMIÄ HYÖDYNTÄVÄT ANALYSAATTORIT	11
3.1 GenomEra CDX -analysointilaitteen toiminta	11
3.2 GeneXpert -analysointilaitteen toiminta	12
4 YLEISET GENOMERA CDX- JA GENEXPERT -ANALYSAATTORIN KOHDEMIKROBIT	14
4.1 <i>Clostridioides difficile</i>	14
4.2 SARS-CoV-2.....	14
4.3 Norovirus	16
4.4 <i>Streptococcus agalactiae</i>	16
5 HARJOITTELU JA PEREHDYTTÄMINEN	18
6 KEHITTÄMISTYÖN TARKOITUS JA TAVOITE	19
7 KEHITTÄMISTYÖN TOTEUTUS.....	20
7.1 Suunnittelu.....	20
7.2 Toteutus.....	20
7.3 Arviointi.....	22
8 POHDINTA	24
8.1 Kehittämistyön toteutuksen ja tuotoksen pohdinta	24
8.2 Eettisyys ja luotettavuus.....	25
8.3 Ammatillinen kasvu	26
8.4 Tuotoksen hyödynnettävyys ja kehitysideat	27
LÄHTEET.....	28

KESKEISET KÄSITTEET

Alukkeet (eng. Primers) ovat lyhyitä tunnettuja polynukleotidiketjuja, joita käytetään PCR-menetelmässä DNA:n kahdentumisen käynnistämiseen. Polymeraasientsyymi ei voi luoda vastinjuostetta ilman alukkeita.

DNA eli Deoksiribonukleiinihappo. Solun tumassa sijaitseva kaksijuosteinen molekyyli, joka sisältää tiedon solun rakentamisesta ja toiminnasta. Tieto taltioitu neljästä emäksestä (A,C,G,T) muodostuvaan koodiin.

Lyysaus eli solun ja sen rakenteiden hajottaminen.

PCR eli polymeerasiketjureaktio on entsyymattainen molekyylibiologian menetelmä, jolla DNA tai tietty osa siitä voidaan monistaa lukuisiksi kopioiksi, kyseisen osan tutkimista varten.

Real-Time PCR eli reaaliaikainen polymeerasiketjureaktio on PCR-menetelmä, jossa monistustuotteen määrää reaktioliuoksessa seurataan jatkuvasti.

RNA eli ribonukleiinihappo. DNA:n kaltainen yksijuosteinen molekyyli, joka sijaitsee mm. viruksissa. Viruksen geneettinen materiaali. Tieto taltioitu neljästä emäksestä (A,C,G,U) muodostuvaan koodiin.

RT-PCR eli käänteistranskriptaasi-polymeerasiketjureaktio (eng. reverse transcription-polymerase chain reaction) on PCR-menetelmä, jossa ennen polymeerasiketjureaktiota RNA muunnetaan komplementaariseksi DNA:ksi käänteiskopioijaentsyymiä hyödyntäen.

Templaatti on DNA-juoste, jonka mallin mukaan polymeerasientsyymi koodaa vastinjuosteen, mahdollistaen DNA:n monistamisen.

1 JOHDANTO

Ammattikorkeakoulun tehtäviin, kuuluu lain mukaan tarjota työelämälähtöistä, tutkimukseen perustuvaa korkeakoulutason koulutusta, tukien opiskelijan ammatillista kasvua (Ammattikorkeakoululaki 2014/932, 4 §). Kliinisen mikrobiologian ja geeniteknologian harjoittelujakso on osa bioanalyytikon tutkinto-ohjelmaa (Savonia-ammattikorkeakoulu 2018). Terveysalan ammattikorkeakoulutuksen ohjatun harjoittelun keskeisimpiä tavoitteita on perehdyttää opiskelija tämän ammattiopintojen kannalta tärkeisiin työtehtäviin ja mahdollistaa opittujen ammatillisten tietojen ja taitojen yhdistäminen ja soveltaminen työelämässä (Heinonen 2004).

Tällä työllä pyritään tukemaan bioanalyttikko-opiskelijoiden teoriaosaamista ennen harjoitusjakson alkua ja auttamaan heitä yhdistämään teoria käytäntöön harjoitusjakson aikana. Harjoitteluorganisaatiolla tulisi olla opiskelijoita varten riittävästi mahdollisuuksia tiedonhankintaan, kuten esimerkiksi opiskeluaineistoa. Tämän lisäksi saatavilla tulisi olla opiskelijan perehdytystä tukevaa materiaalia. (ValOpe 2017, 6, 10.)

Opinnäytetyön tilaajana toimii Itä-Suomen laboratorokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB). ISLAB on kunnallinen liikelaitos, jonka tehtäviin kuuluu julkisen terveydenhuollon kliinisen kemian ja mikrobiologian ja genetiikan laboratoriopalveluiden tuottaminen Itä-Suomen alueen terveyskeskuksissa ja sairaaloissa. ISLABin kolmen aluelaboratorion keskuspaikkakuntina toimivat Kuopio, Joensuu, Mikkeli ja Savonlinna. (ISLAB julkaisuaika tuntematon.) Tämä opinnäytetyö jatkaa aiemmin ISLABille tuotetun "Bakteerien polku mikrobiologian laboratoriossa. Blogipohjaista kertausmateriaalia bioanalyttikko-opiskelijoille" -opinnäytetyön aihetta erillisellä blogipohjalla.

Tämän opinnäytetyö toteutetaan kehittämistyönä. Kehittämistyön tarkoituksena on luoda kertausmateriaalia polymeerasiketjureaktiota hyödyntävistä menetelmistä kliinisen mikrobiologian ja geeniteknologian harjoitteluun ISLABin laboratorioihin lähteville bioanalyttikko-opiskelijoille. Työn tavoite on tukea bioanalyttikko-opiskelijoiden ammatillista kehitystä tarjoamalla materiaalia teorian ja käytännön yhdistämisen tueksi kliinisen mikrobiologian harjoittelujaksolla. Tuotoksen avulla on mahdollista lisätä kliinisen mikrobiologian harjoitteluun lähtevien bioanalyttikko-opiskelijoiden itsevarmuutta omasta teoriaosaamisestaan. Lisäksi opinnäytetyön tekijän tavoitteita ovat PCR-menetelmien periaatteen ymmärtämisen syventäminen ja mahdollisimman käyttäjätystävällisen perehdytysmateriaalin luonti.

2 PCR-MENETELMÄ JA SEN PERIAATE

Deoksiribonukleiinihappo eli DNA on solun tumassa sijaitseva molekyyli, joka sisältää eri organismien perinnöllisen materiaalin. DNA sisältää tiedon muun muassa organismin rakentamisesta ja sen ylläpitämisestä neljästä emäksestä muodostuvan koodin muodossa. Nämä emäkset ovat adeniini, guaniini, sytosiini ja tyymiini. Emäkset pystyvät pariutumaan keskenään emäsparisäännön mukaisesti. Adeniini pariutuu vain tyymiin kanssa ja guaniini pariutuu aina sytosiinin kanssa. Jokainen emäs on kiinnittyneenä sokerimolekyyliin ja fosfaattimolekyyliin, joiden muodostamaa kokonaisuutta kutsutaan nukleotidiksi. Nukleotidit muodostavat juosteet, jotka ollessaan vastakkain muodostavat kierteisen DNA-kaksoisjuosteen. (National Library of Medicine 2021.)

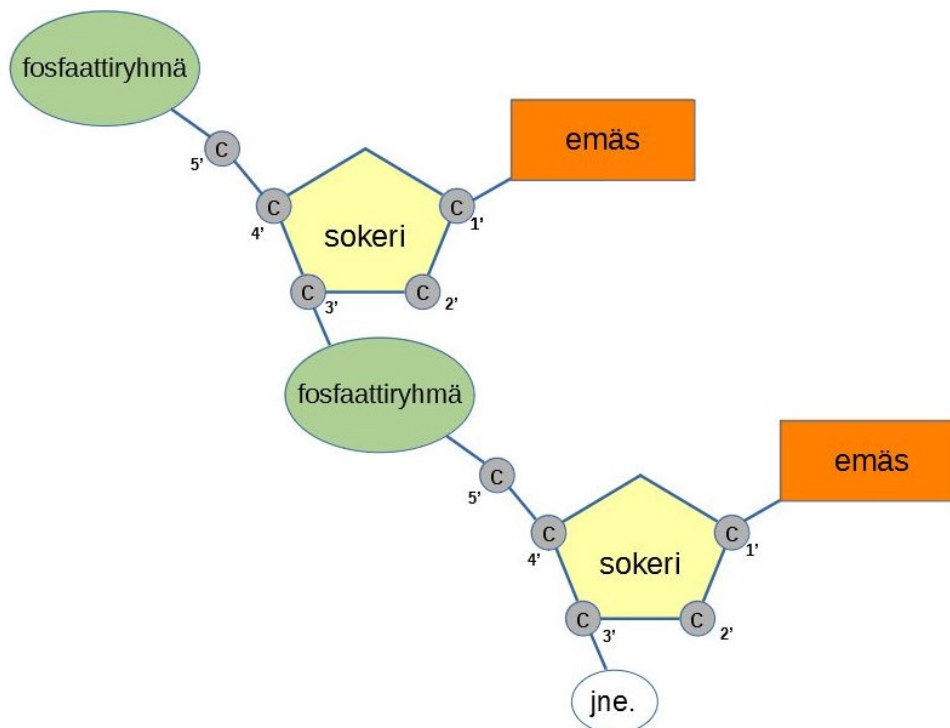
Polymeraasiketjureaktio eli PCR on biolääketieteessä laajasti käytetty entsymaattinen molekyylibiologinen menetelmä, joka kehitettiin jo 1980-luvulla. Kyseessä on laboratoriotekniikka, jota hyödynnetään spesifisten DNA-segmenttien monistamiseen, joita puolestaan voidaan käyttää erilaisiin kliinisiin sovellutuksiin (Ghannam & Varacallo 2021). Menetelmän kehittäjänä pidetty Kary Mullis palkittiin Nobelin kemian palkinnolla vuonna 1993 tunnustuksena PCR-tekniikan poikkeuksellisesta vaikutuksesta lääketieteelliseen tutkimukseen (Chan, Shen & Tuo 2009). PCR-menetelmä mahdollistaa DNA:n spesifisten kohdealueiden miljardikertaisen monistamisen ja siitä on tullut tärkeä työkalu useissa sovelluksissa, kuten tartuntatautien diagnostiikassa ja sikiöiden seulontaan haitallisten geneettisten poikkeavuuksien varalta. (Ghannam & Varacallo 2021.)

Polymeraasiketjureaktio pohjautuu kolmeen peruseriaatteeseen; DNA-polymeraasiin, alukkeisiin ja toistuviin PCR-syleihin. Menetelmällä pyritään monistamaan tietty DNA-jakso. Monistettavan DNA-jakson tulee sijoittua sellaisten DNA-jaksojen väliin, joiden nukleotidijärjestys tunnetaan entuudestaan. Näitä tunnettuja DNA-jaksoja, joiden väliin monistettava DNA-jakso jää, kutsutaan alukkeiksi. (Suominen, Pärssinen, Haajanen & Pelkonen 2013, 153-154).

PCR hyödyntää toimiakseen polymeraasientsyymiä, jonka mukaan menetelmä on saanut nimensä. DNA-polymeraasi on termostabiili entsyymi, minkä ansiosta se kestää hyvin monistuksissa vaadittavia korkeita lämpötiloja (Suominen ym. 2013, 153). Polymeraasientsyymillä on tärkeä rooli halutun DNA-jakson monistamisessa. Kliinisen mikrobiologian laboratorioissa PCR-menetelmiä voidaan hyödyntää muun muassa bakteerien tunnistukseen tai toksiinigeenin osoitukseen (Carlson & Koskela, 2011).

PCR-menetelmät muodostuvat pääasiassa kolmesta päävaiheesta. Ensimmäisessä vaiheessa lämpötilaa nostetaan noin 95°C:seen, jolloin alkuperäinen DNA-kaksoisjuoste denaturoituu kahdeksi yksinkertaiseksi juosteeksi. Seuraavaksi lämpötilaa lasketaan noin 50-60°C:seen, jolloin alukkeet voivat sitoutua yksittäisiin templaattijuosteisiin. Lopuksi lämpötilaa nostetaan jälleen noin 72°C:seen, jolloin polymeraasientsyymi kykenee syntetisoimaan vastinjuosteen reaktioliuoksen vapaista nukleotideista, muodostaen näin uuden ja identtisen DNA-kaksoisjuosteen. Tämä niin kutsuttu pidentymisvaihe tapahtuu aina samaan 5' → 3' suuntaan. (Bauer & Popp 2015, 59-60.) 5' ja 3' kuvaavat nukleotidimolekyylin sokeriosan eli deoksiriboosin hiiliä. 5'-hiileen on sitoutunut fosfaattiryhmä ja 3'-hiileen puolestaan hydroksyliryhmä. Ensimmäisen nukleotidin deoksiriboosin 3'-hiili muodostaa polyme-

raasientsyymien avulla esterisidoksen seuraavan nukleotidin 5'-hiileen kiinnittyneen fosfaatin kanssa (ks. kuva 1). (Suominen ym. 2013, 17-19.)



KUVA 1. Nukleotidiketjun rakentuminen 5' -> 3' -säännön mukaisesti (Korhonen 2021).

Polymeraasiketjureaktion kolmivaiheinen sykli toistuu monta kymmentä kertaa, jolloin DNA:n määrä kasvaa eksponentiaalisesti yli miljoonakertaiseksi. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016.)

Kaikki PCR-menetelmät tarvitsevat pääsääntöisesti seuraavat peruselementit: templaatti-DNA, polymeraasientsyymi, alukkeet, vapaat deoksinukleotidit ja reaktioliuos, joka tarjoaa suotuisat olosuhteet polymeraasiketjureaktiolle. Lisäksi reaktio saattaa tarvita sovelluskohtaisia ainesosia, kuten fluoresoivaa merkkiainetta tai käänteiskopioijaentsyymiä. (Suominen ym. 2013, 154, 162, 166-168, 170.) PCR-menetelmästä on olemassa useita erilaisia variaatioita ja sovellutuksia, joista tässä opinnäytetyössä käsitellään kaksi yleisintä.

2.1 Real-Time PCR

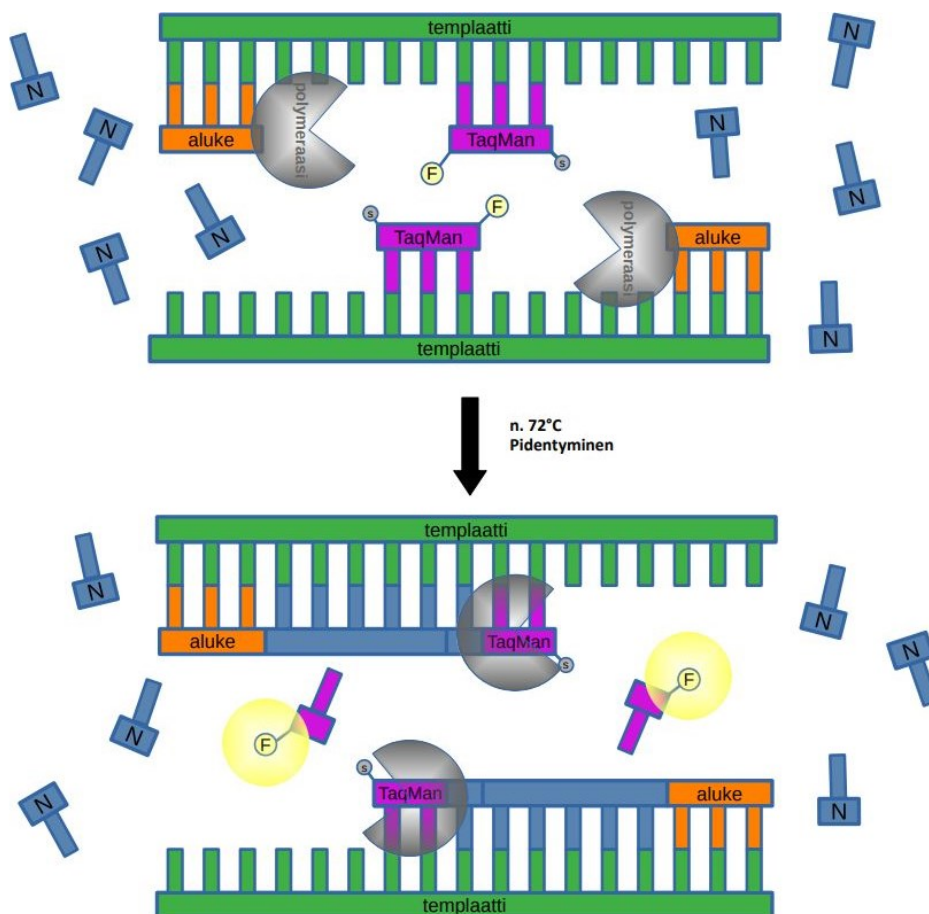
Real-Time PCR eli reaaliaikainen polymeraasiketjureaktio on yksi yleisimpiä PCR:n sovellutuksia. Sovellutus perustuu monistustuotteen määrän reaaliaikaiseen tarkkailuun. Tämä on mahdollista hyödyntämällä fluoresoivaa merkkiainetta. Mitä enemmän monistustuotetta muodostuu, sitä voimakkaampi fluoresenssisignaali on. (Suominen ym. 2013, 166.) Muilta osin Real-Time PCR tapahtuu perinteisen PCR-menetelmän periaatteen mukaisesti, joka on kuvattu kappaleessa 3.

Real-Time PCR:ssä hyödynnetään pääasiassa joko fluoresoivaa väriä tai -koetinta. Fluoresoiva väri sitoutuu kaksijuosteiseen DNA:han, jossa sen fluoresenssisignaali voimistuu. Fluoresenssivärin huonona puolena on menetelmän epäspesifisyys eli epätarkkuus. (Suominen ym. 2013, 167). Spesifiseen monistustuotteen mittaukseen soveltuu paremmin fluoresoiva koetin eli probe. Fluoresoivat koettimet ovat fluoresenssileimattuja, lyhyitä, DNA-jaksoja. Koettimet ovat komplementaarisia temp-

laatti-DNA:n kanssa eli se sitoutuu templaatti-juosteen tiettyyn sekvenssiin. (Suominen ym. 2013, 168.)

Yksi tällä hetkellä käytetyimpiä fluoresoivia koettimia ovat TaqMan-koettimet. Nimitys tulee sanoista Taq-polymeraasi, joka on nimensä mukaan eristetty *Thermus aquaticus* -bakteerista (Suominen ym. 2013, 153) ja vuoden 1980 japanilaisesta videopelklassikosta Pac-Manista (Schoales 2018).

TaqMan-koettimien 5'-päässä on sitoutuneena fluorofori, joka tuottaa fluoresoivan signaalin. Koettimien vastakkaiseen 3'-päähän on sitoutuneena sammuttaja, joka ollessaan lähellä fluoroforin kanssa, estää fluoresenssisignaalin havaitsemisen. TaqMan-koettimet sitoutuvat templaatti-juosteeseen kiinnittymisvaiheen aikana, samalla kun PCR:n alukkeet kiinnittyvät. Pidentymisvaiheessa polymeraasientsyymi rakentaa uutta vastinjuostetta, koetin vähitellen hajoaa, vapauttaen fluoroforin ja sammuttimen reaktioluokseen (ks. kuva 3). Fluoroforin vapautuessa sammuttaja ei kykene enää absorboimaan fluoresenssia, minkä vuoksi fluoresenssisignaali voidaan nyt havaita fluometrisellä mittauksella. (Eurogentec julkaisuaiika tuntematon, 13.)



KUVA 2. TaqMan-koettimen toiminta (Korhonen 2021).

2.2 RT-PCR

Ribonukleiinihappo eli RNA on DNA:n kaltainen molekyyli. Toisin kuin DNA, joka rakentuu kaksijuosteisesti, RNA muodostuu vain yhdestä juosteesta. RNA-juosteen runko muodostuu riboosi-nimisestä sokerista ja fosfaattiryhmästä. Jokaiseen sokeriin on kiinnittyneenä emäs. RNA muodostuu DNA:n

lailla neljästä emäksestä, joita ovat adeniini, guaniini, sytosiini ja urasiili. Ihmisellä RNA toimii muun muassa proteiinisynteesin osana, siirtämällä DNA:n sisältämää tietoa, jonka pohjalta proteiini rakentuu. (Biesecker julkaisuaika tuntematon.) Eräiden virusten perinnöllinen informaatio on varastoitu DNA:n sijaan RNA:han (Goulding julkaisuaika tuntematon).

RT-PCR (eng. reverse transcriptase polymerase chain reaction) eli käänteistranskriptaasi-polymeraasiketjureaktio on PCR-sovellutus, jossa monistettava kohde on DNA:n sijaan RNA:ta. Menetelmässä RNA käännetään ensin komplementaariseksi DNA:ksi käänteistranskriptaasientsyymin avulla, jonka jälkeen muodostunutta DNA:ta käytetään PCR-reaktion templatina. (Suominen ym. 2013, 170.) RT-PCR voidaan suorittaa joko yksi- tai kaksivaiheisesti. Yksivaiheisessa määrittämisessä käänteiskopiointi ja PCR suoritetaan samassa putkessa ja puskuriliuoksessa. Kaksivaiheisessa määrittämisessä käänteiskopiointi- ja PCR-vaiheet suoritetaan erillisissä putkissa, joissa on erilaiset optimoidut puskurit, reaktio-olosuhteet ja alustusstrategiat. (Thermo Fisher julkaisuaika tuntematon a.)

Yksivaiheisen menetelmän etuna on tekniikan yksinkertaisuus, nopeus ja vähäisen pipetoinnin ansiosta pieni kontaminaatoriski. Kaksivaiheinen menetelmä puolestaan on hyvin muunneltavissa oleva ja se soveltuu myös vähäisen näytemäärän käsittelyyn. (Thermo Fisher julkaisuaika tuntematon b.) Lisäksi kaksivaiheisessa menetelmässä muodostunutta cDNA:ta voidaan säilöä ja hyödyntää myöhempiin tutkimuksiin. Tavallisen PCR:n tavoin myös RT-PCR:ssä reaktio vaatii lämpötilan vaihtelua onnistuakseen. RT-PCR-menetelmää hyödynnetään pääasiassa virustartuntojen diagnostiikassa (Tuna ym 2022).

3 PCR-MENETELMIÄ HYÖDYNTÄVÄT ANALYSAATTORIT

Opinnäytetyössä käsitellään kliinisen mikrobiologian harjoitusjaksolle kuuluvat GeneXpert- ja Genomera CDX-analysointilaitteita, jotka molemmat hyödyntävät saman kaltaisesti polymeraasiketjureaktiota infektio- ja tautien diagnostiikkaan. GeneXpert-analysointilaitteet automatisoivat täysin DNA:n eristämisen näyttemateriaalista, nukleinihappojen monistamisen ja kohdesekvenssien havaitsemisen reaaliaikaisen polymeraasiketjureaktion avulla. Kaikki edellä mainitut vaiheet tapahtuvat suljetun testikasetin sisällä. (Cepheid 2012, 15.) GeneXpert-laitteita käytetään muun muassa influenssa- ja noroviruksen diagnostiikassa. GeneXperetin tavoin, myös Genomera CDX:n tutkimusmenetelmä perustuu automatisoituun, suljettuun, kuivakemiareagenssejä sisältävän testilastun hyödyntämiseen. Näytteen geneettinen materiaali vapautetaan, puhdistetaan, monistetaan ja lopulta detektoidaan fluorometrisesti testilastun sisällä. (Hirvonen 2017.) Genomera CDX-analysointilaitteita voidaan hyödyntää muun muassa *Clostridioides difficile* -bakteerin tunnistukseen ulosteesta (Abacus Diagnostica 2014).

3.1 GenomEra CDX -analysointilaitteen toiminta

GenomEra CDX on Abacus Diagnostican valmistama tietokoneohjattu PCR-laitteisto. Laitteisto hyödyntää kertakäyttöisiä polypropeenireaktioalustoja eli testilastuja, joita analysointilaitteet siirtelevät eri lämpöblokkien ja mittausalueen välillä. Genomera CDX sisältää omat lämpöblokit PCR:n perusvaiheille; denaturoituminen, kiinnittyminen ja pidentyminen. Laitteella on myös kaksi ääriämpötilablokkia. Näiden ylimääräisten blokkien tarkoitus on jouduttaa lämpötilanmuutosta lastulla. Lisäksi testilastuissa on hyvin lämpöä johtava metallinen takaosa. Ylimääräiset blokit ja lastujen metallitausta tekevät näytteen lämpötilan vaihtelusta tehokasta, nopeuttaen näin monistusprosessia. (Harju 2019, 36).

GenomEra CDX -analysointilaitteella DNA- ja RNA-eristys tapahtuu testilastun ulkopuolella. Näytteen esikäsittely ja geneettisen materiaalin paljastaminen, riippuu tutkimukseen hyödynnettävästä näytetyypistä ja tutkimuskohteesta. GenomEra CDX -analysointilaitteella näyte voi olla muun muassa ulosteesta, kasvumaljalta poimittu bakteeripesäke tai nenänielunäyte. Bakteerimaljalta poimittu pesäke siirretään puskuriliuosputkeen, jossa bakteerien geneettinen materiaali vapautuu. Tämä suspensio on valmis testilastulle siirrettäväksi. (Abacus Diagnostica 2012). Ulostenäytteiden kohdalla hyödynnetään solujen mekaanista hajotusta. Esimerkiksi *Clostridioides difficile* -nukleinihaponosoitustesti, jossa käytetään näyttemateriaalina ripuliulostetta (ISLAB 2018). Pieni määrä näytettä lisätään valmiiseen, niin kutsuttuun z-putkeen, joka sisältää puskuriliuosta ja zirkoniumhelmiä (Singh 2019). Z-putki vorteksoidaan, jolloin helmet rikkovat bakteerisolut mekaanisesti, vapauttaen DNA:n. Vorteksoinnin jälkeen helmien annetaan painua putken pohjalle, jonka jälkeen helmetöntä DNA-pitoista supernatanttia pipetoidaan testilastulle. (Abacus Diagnostica 2014).

Testilastut sisältävät valmiiksi kaikki polymeraasiketjureaktioon vaadittavat kuivareagenssit kuten polymeraasientsyymiä ja alukkeita. Lisäksi jokainen lastu sisältää sisäisen kontrollin, jolla on mahdollista havaita muun muassa entsyymitoimintaa hankaloittavien inhibiittorien läsnäolo ja valvoa lastun kuivareagenssien toimintaa. Tutkimuksen laadun ja kontaminaation vähentämiseksi lastuissa on kerran suljettava kansi, joka sinetöidään näytteen lisäyksen jälkeen. Testilastut sisältävät viivakoodin, joiden avulla laite tunnistaa lastun automaattisesti. (Hirvonen 2017, 43-44).

Kun polymeraasiketjureaktio on valmis, GenomEra CDX havaitsee mahdollisen monistustuotteen homogeenisella fluoresenssimittauksella, hyödyntäen tehostettua kilpailevaa hybridisaatiotekniikkaa. Kaksi fluoresenssileimattua osittain komplementaarista oligonukleotidikoettinta sitoutuvat kohdenukleiinihappoon, muodostaen vahvemman fluoresenssisignaalin, jonka avulla kohde-DNA voidaan havaita herkästi. (Hirvonen 2017, 44). Mittaamalla muodostuvaa fluoresenssia voidaan osoittaa, sisältääkö tutkittu näyte kohdenukleiinihapon omaavaa taudinaiheuttajaa. (Hirvonen 2017, 45).

3.2 GeneXpert -analysointilaitteen toiminta

GeneXpert on Cepheidin valmistama kvalitatiivinen in vitro -diagnostinen järjestelmä. Näytekasetteihin perustuva menetelmä automatisoi PCR-prosessin, sisältäen muun muassa näytteen lysisin eli solun ja sen rakenteiden hajotuksen, nukleiinihappojen puhdistuksen ja monistustuotteen detektoinnin eli havaitsemisen. (Cepheid 2020, 1.) Tutkimuskohtaisten kasettien ansiosta GeneXpertillä voidaan hyödyntää useita eri näytetyyppejä.

GeneXpertillä suoritettavat tutkimukset vaativat vaihtelevan määrän eri toimenpiteitä ja näytteen esikäsittelyä. Esimerkiksi Xpert EV -testissä, jota hyödynnetään *Enteroviruksen* aiheuttaman aivokalvon tulehduksen diagnostiikassa, testikasettiin tulee reagenssit lisätä kasetille käsin, kun taas Xpert GBS -testissä, jota käytetään *Streptococcus agalactiae*n osoittamiseen, kasettiin tarvitsee lisätä vain näyte. (Cepheid julkaisuaika tuntematon, 4; Cepheid 2020, 4.) Tutkimusten välisten suurten erojen vuoksi tässä opinnäytetyössä käsitellään muun muassa näytekasettien toimintaa vain yleisellä tasolla.

Pääsääntöisesti kaikki testikasetit sisältävät kolme pääkomponenttia; käsittelykammio, venttiilirungon ja reaktiokammion. Käsittelykammioissa sijaitsevat käsittelemätön ja myöhemmin käsitelty näyte, reagenssit ja jäteliuokset. Näiden lisäksi kasetilla on myös yksi ilmakammio, joka tasapainottaa kasetin sisäistä painetta. (Cepheid 2012, 76.)

Venttiilirunko pyörii kasetin sisällä ja siirtäen nestemäistä näytettä eri kammioihin männän avulla. Geneettisen materiaalin eristäminen muista näytteen osista tapahtuu venttiilirungon sisällä. Tällöin muun muassa PCR-inhibiittorit poistetaan ja tutkimuksesta riippuen näyte hajotetaan ultraäänellä sonikoimalla. Kun DNA on eristetty, sekoittaa venttiilirunko näytteen PCR-reagensseihin ja siirtää sen lopulta reaktiokammioon. (Cepheid 2012, 76.)

Kasetin ulokkeena ilmenevä reaktiokammio mahdollistaa nopean lämpötilanvaihtelun reaktioliuoksessa. Se toimii myös alustana monistustuotteen detektoinnille. Reaktiokammio yhdistyy automaattisesti I-CORE moduuliin, kun näytekasetti asetetaan analysointilaitteeseen. (Cepheid 2012, 76.)

I-CORE (Intelligent Cooling/Heating Optical Reaction) moduuli sijaitsee GeneXpert-päälaitteessa ja toimii erittäin tärkeässä roolissa laitteen PCR-menetelmää. Kun reaktioliuos on siirretty reaktiokammioon, I-CORE PCR:n vaiheiden mukaisesti vuoroin kuumentaa reaktiokammioita keraamisten laattojen avulla ja viilentää sitä hyödyntäen tuuletinta. (Cepheid 2012, 77.) I-CORE detektoi myös monistustuotteen, mittaamalla näytteen emittoimaa fluoresenssia. Laite valaisee näyteputken usealla eri värisellä valolla, jotka eksitoivat eli kiihdyttävät koettimien fluoresointia. Laite sisältää myös eri aallonpituuksia havaitsevia detektoreita, joiden ansiosta laitteella voidaan havaita useammalla erilaisella

fluoresoivalla leimalla merkityjä koettimia. (Cepheid 2012, 78.)

4 YLEISET GENOMERA CDX- JA GENEXPERT -ANALYSAATTORIN KOHDEMİKROBIT

4.1 *Clostridioides difficile*

Yksi yleisimmistä Genomera CDX:llä tehtävä tutkimus ISLABilla on F-CldTNhO eli *Clostridioides difficile* -nukleiinihaponosoitustesti. *C. difficile* on yleisin mikrobilääkehoitoon liittyvä ripulin aiheuttaja-mikrobi. Kun muiden bakteerien määrä suolistossa vähenee esimerkiksi antibioottikuurin myötä, pääsee *C. difficile* lisääntymään rajoittamattomammin, jolloin sen muodostamat toksiniit eli elimistölle myrkylliset aineet aiheuttavat taudinkuvaan liittyvät oireet. (Raurio & Mattila 2020, 258.)

C. difficile on itiöitä tuottava, anaerobinen, gram-positiivinen bakteeri, jota esiintyy sekä ympäristössä, että ihmisten ja eläinten suolistossa. Bakteerin päätyessä isäntäänsä itiömuodossa, *C. difficile* kulkeutuu mahalaukun kautta ohutsuoleen, jossa se aloittaa itämisprosessin ja siirtyy lopulta metabolisesti aktiiviseen vegetatiiviseen solumuotoon. Kolonisaatio ja proliferaatio tapahtuvat pääasiassa laskevan paksusuolen anaerobisessa ympäristössä. Tämän jälkeen bakteerin toksinien tuotanto käynnistyy, mikä johtaa isäntäkudoksen vaurioihin ja sairauksiin. (Awad, Johannesen, Carter, Rose & Lyras 2014.)

Bakteerin aiheuttama infektio oireilee usein lievästä vaikeaan vesiripuliin. Suurin osa tartunnan saaneista on kuitenkin yleensä oireettomia. (Elliott, Androga, Knight & Riley 2017.) Muita tyypillisiä oireita voivat olla muun muassa ulosteen vihertävä väri, vatsakivut ja kuume. Vakavimmillaan bakteeri voi aiheuttaa pseudomembranoottisen suolistotulehduksen, tai jopa kuoleman. Tilaan voi liittyä myös suolen puhkeamisen riski. (Rautio & Mattila 2020, 259.)

Koska *C. difficileä* on erilaisia toksiineja tuottavia ja kokonaan toksiineja tuottamattomia kantoja, ei bakteerin diagnostiikkaan yleensä riitä pelkkä viljely. Viljelyllä ei voida varmistua, tuottaako bakteeri paksusuolen limakalvoa vaurioittavia toksiineja. Tämän vuoksi *C. difficile* diagnostiikassa hyödynnetään usein PCR-menetelmiä, joilla voidaan osoittaa erilaiset toksiniit suoraan ulostenäytteestä tai viljelystä pesäkkeestä. (Rautio & Mattila 2020, 259.) Genomera CDX tunnistaa *C. difficile* detektoimalla B-toksiinin (Hirvonen, Mentula & Kaukoranta 2013).

4.2 SARS-CoV-2

Koronaviruksen ovat joukko yleisiä taudinaiheuttajia, jotka aiheuttavat ihmisillä tavallisesti lievää hengitystietulehdusta. Vuoden 2019 lopussa Kiinassa puhkesi ihmiselle aiemmin tuntemattoman koronaviruksen, SARS-CoV-2:n (severe acute respiratory syndrome coronavirus), aiheuttama epidemia. 11.3.2020 Maailman terveysjärjestö WHO julisti ympäri maailmaa levinneen taudin pandemiaksi (Anttila 2022.) SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa tautia kutsutaan nimellä COVID-19, joka tulee sanoista corona, virus ja disease (THL 2021a).

Koronavirukset ovat laajagenomisia, vaipallisia, RNA-virusia. Ne ovat erittäin muuntumiskykyisiä virusia, joiden herkästi rekombinoituva genomi mahdollistaa viruksen uusien ominaisuuksien kehittymisen. Herkästi rekombinoituva genomi mahdollistaa myös uusien varianttien synnyn. (Lappalainen & Julkunen 2021.)

SARS-Cov-2 tarttuu pääasiallisesti pisaratartuntana. Kosketustartunta on myös mahdollinen lähengitysteiden eritteiden kautta (Lappalainen & Julkunen 2021). Virus säilyy kuitenkin tartuttavassa muodossa pinnoilla vain hetken aikaa. Lisäksi on todettu, että virus tarttuu myös aerosolien välityksellä sellaisissa tiloissa, joissa ei ole kunnollista ilmanvaihtoa. (THL 2022a.)

Taudin itämisaika vaihtelee noin kahdesta vuorokaudesta kahteentoista vuorokauteen, keskimääräisen arvion ollessa noin viisi vuorokautta. Tartunnan saaneen tartuttavuus voi alkaa jo kaksi vuorokautta ennen oireilun alkua. (Lappalainen & Julkunen.) Yksilön tartuttavuus on voimakkaimmillaan vähän ennen oireiden ilmenemistä ja oireiden alettua, mutta se laskee voimakkaasti ensimmäisten oireisten päivien jälkeen. Tartunnan saanut voi erittää virusta noin yhdestä kahteen viikkoon, tautimuodosta riippuen. (THL 2022a.)

Covid-19 ilmenee tavallisesti äkillisenä hengitystieinfektiona, mutta tartunta voi pysyä myös täysin oireettomana tai lieväoireisena. Taudin oirekirjoon kuuluvat muun muassa yskä, lihaskivut, väsymys ja flunssaoireet. Taudin on myös raportoitu aiheuttavan häiriöitä haju- ja makuaistissa. (THL 2022b, Anttila 2022.) Vakavassa tautimuodossa oireena voi ilmetä myös muun muassa hengenahdistusta, verisuonten toimintahäiriö tai rintakipu. Suurin osa tartunnan saaneista sairastaa kuitenkin taudin lievän muodon. (Karhumäki, Jonsson & Saros 2021, 129.)

Koronavirustartunnan diagnostiikassa hyödynnetään eri menetelmiä. Tällä hetkellä tarkin menetelmä SARS-Cov-2:n toteamiseen ovat PCR-menetelmät. PCR-testit ovat erittäin spesifisiä ja Suomessa käytettävät testit tunnistavat myös SARS-CoV-2:n eri variantit toisistaan. Positiiviset PCR-tulokset voidaan jatkotutkimuksena myös sekvensoida, jolloin saadaan selville kyseisen viruksen emäsjärjestys. PCR-menetelmässä käytetään näytetyyppinä nenänielunäytettä ja tutkimus suoritetaan laboratorioissa. (Anttila & Eerola 2022.) Virustartunta voidaan diagnosoida sekä GeneXpert- että Genomera CDX -laitteistolla.

Toinen yleinen menetelmä koronavirustartunnan diagnostiikassa ovat antigeenitestit. Antigeenitesti tunnistaa viruksen proteiineja, joita muodostuu viruksen lisääntyessä sairastuneen henkilön hengitysteiden soluissa. Antigeenitestit ovat nopeita osoitustestejä, mutta ne eivät ole verrattain yhtä herkkiä, kuin PCR-tutkimukset. Luotettavimmat tulokset antigeenitestit antavat, jos testiä käytetään oireisen taudin alkuvaiheessa, enintään viisi vuorokautta ensimmäisten oireiden ilmaantumisesta. Antigeenitestien näytetyyppi on tavallisimmin hengitystie-eritettä ja testistä riippuen siihen voidaan käyttää esimerkiksi sierainnäytettä. Kuluttajille myytävät koronan kotitestit ovat yleisimmin antigeenitestejä. (Anttila & Eerola 2022.)

Lisäksi on olemassa Covid-19-vasta-aine testejä, joiden avulla voidaan tutkia, onko henkilöllä ollut aiemmin SARS-CoV-2-tartunta. Vasta-aine testit ovat seerumista tehtäviä tutkimuksia, joiden luotettavuus on parhaimmillaan kahdesta kolmeen viikkoon oireiden alkamisesta. Vasta-aine testit eivät ole yhtä yleisessä käytössä SARS-CoV-2:n diagnostiikassa, kuin PCR- tai antigeenitestit. Vasta-aine testi analysoidaan lähtökohtaisesti laboratorioissa, mutta on myös olemassa sormenpään verinäyttestä tehtäviä kotitestejä. (Anttila & Eerola 2022.)

4.3 Norovirus

GeneXpert -analysointilaitteilla tehtävistä tutkimuksista tavallisimpiin kuuluu F-NoroNo eli Norovirus-nukleiinihaponosoitustesti ulosteesta (ISLAB 2015). Kalikiviruksiin lukeutuvat Norovirukset ovat eräitä johtavimmista gastroenteritiitin eli äkillisen suolistotulehduksen aiheuttajista (Glass, Parashar & Estes 2014).

Norovirusten taudinaiheuttamiskyky eli virulenssi on korkea, minkä vuoksi ne voivat aiheuttaa herkästi laajojakin epidemioita (Mattila & Järvinen 2011; Karhumäki ym. 2021, 142). Noroviruksen infektiivinen annos, eli infektion muodostumiseen tarvittava määrä virusta tai bakteeria, on hyvin pieni. Vain 10-100 viruspartikkelia kykenee aiheuttamaan norovirustartunnan (Mattila & Järvinen 2011). Tämän lisäksi Norovirukset ovat hyvin kestäviä, sietäen muun muassa lämpötiloja jäätymisestä 60°C lämpötilaan saakka ja selviytyen kehon ulkopuolella jopa useita vuorokausia (Glass ym. 2014; Vuento 2020).

Norovirus tarttuu useilla eri tavoilla, kuten suorassa ja välillisessä kosketuksessa sekä saastuneen veden välityksellä. Viruksen herkkää leviämistä edesauttaa myös sen ominaisuus esiintyä piilevänä oireettomissa kantajissa, jolloin tartunnan saanut voi levittää virusta ympäristöönsä tietämättään. (Karhumäki ym. 2021, 142-143.) Lisäksi virus voi säilyä elimistössä vielä muutamia päiviä oireiden loputtua, jona aikana potilas voi yhä levittää virusta ympäristöönsä (Vuento 2020). Tyypillisin Noroviruksen oire on äkillinen ripuli, johon voi liittyä oksentelua, pahoinvointia ja kuumeoireita (Vuento 2020).

Noroviruskantojen suuren monimuotoisuuden ja täydellisen ristisuojaan puutteen ja pitkäaikaisen immuniteetin puutteen vuoksi norovirustartuntoja voi esiintyä samalla potilaalla useita kertoja koko elämän ajan. Norovirusgenomi käy helposti läpi mutaation, joka aiheuttaa antigeenin siirtymän ja rekombinaation, mikä puolestaan johtaa uusien patogeenisten kantojen kehittymiseen. (Glass ym. 2014.)

Noroviruksen diagnostiikassa voidaan pääsääntöisesti hyödyntää joko PCR-menetelmää tai antigeeninosoitustestiä EIA-menetelmällä (eng. enzyme immunoassay). Näistä kahdesta menetelmästä PCR on vakiintunut Suomessa Noroviruksen ensisijaiseksi toteamistavaksi, antigeeninosoitustestin tarkkuuden ollessa PCR:n verrattuna vain 70%. EIA-menetelmää hyödyntävä antigeeninosoitustesti on kuitenkin huomattavasti nopeampi ja halvempi, kuin tarkka PCR-testi, minkä vuoksi sitä voidaan hyödyntää Noroviruksen nopeaan toteamiseen. (Mattila & Järvinen 2011.)

4.4 *Streptococcus agalactiae*

Streptococcus agalactiae eli B-ryhmän beetahemolyyttinen streptokokki on yksi merkittävimmistä vastasyntyneiden infektioiden, kuten sepsiksen ja meningiitin aiheuttajista (THL 2021b). Aikuisilla tartunta voi puolestaan ilmetä muun muassa virtsatieinfektiona, pehmytkudosinfektiona tai luutulehduksena (Rantala 2013). Bakteeri kuuluu ihmisen normaaliflooraa ja se voi olla kantajalleen oireeton. (THL 2021b.)

Bakteeri tarttuu herkästi kosketuksen kautta. Aikuisilla bakteeria tavataan yleisimmin emättimessä ja peräsuolella. Vastasyntyneet saavat tartunnan yleensä bakteeria kantavalta äidiltä synnytyksen yh-

teydessä. (THL 2021b.) Bakteeri on kuitenkin yleensä bakteeria kantavalle äidille vaaraton (Lyytikäinen ja Uotila 2012).

S. agalactiae on merkittävä vastasyntyneiden kuolleisuuden aiheuttaja. Suurin riksitekijä vastasyntyneen tartunnalle on äidin synnytyskanavan kolonisaatio. Vastasyntyneen sairastumista voidaan tehokkaasti ehkäistä äidille annettavalla synnytyksen aikaisella antibioottiestohoidolla. Estolääkitys voidaan antaa joko todetuille bakteerin kantajille tai riittävien riskitekijöiden perusteella (Lyytikäinen ja Uotila 2012.) Haasteena on kuitenkin oireettoman, kolonisoituneen, äidin tunnistus (Björklund & Saxén 2016).

S. agalactiae kantajuus voidaan todeta viljelyllä raskauden aikana tai nopealla PCR-menetelmällä synnytyksen yhteydessä (THL 2021b). Vastasyntyneeltä tauti voidaan todeta muun muassa veriviljelyllä (Lyytikäinen ym. 2006). *S. agalactiae* kuuluu gram-positiivisiin ketjukokkeihin. Beetahemolyysiset streptokokit voidaan tunnistaa verimaljalle viljeltyinä muista streptokokeista sen aiheuttaman hemolyysin perusteella. Bakteeri voidaan ryhmittää A-, C- tai G-ryhmään hyödyntämällä lateksiaglutinaatiotestiä (Rantala 2013.)

5 HARJOITTELU JA PEREHDYTTÄMINEN

Kliinisen harjoittelujakson tarkoituksena on tarjota opiskelijan ammatillisuutta, osaamista ja työelämätaitoja kehittäviä oppimiskokemuksia (ValOpe 2017). Yksi tärkeimmistä aspekteista opiskelijoiden ammattitaidon vahvistamisessa ja kehittämisessä on heidän teoriapohjansa parantaminen. Harjoitusjakson tulisi auttaa opiskelijoita kehittämään heidän kykyään yhdistää teoria käytäntöön. Tämä on mahdollista, kun opiskelijaohjauksella muun muassa pyritään tukemaan opiskelijoita heidän teoriaosaamisensa kasvussa ja haastetaan opiskelijat käyttämään heidän kriittistä ja reflektiivistä ajattelukykyään. (Jokelainen 2013, 32.)

Opiskelijan perehdyttäminen ohjatussa harjoittelussa, pohjautuu työhön perehdyttämisen tavoin, työturvallisuuslain (2002/738, 14 §) soveltamiseen. Lain mukaan työntekijä tulee riittävästi perehdyttää muun muassa työ- ja tuotantomenetelmiin, työssä käytettäviin työvälineisiin ja turvallisiin työskentelytapoihin. (Työturvallisuuslaki, 2002). Opiskelijan perehdytyksessä oleellista on opiskelijan oppiminen ja oma aktiivisuus. Ohjatussa harjoittelussa opiskelija perehtyy ammattiopintojensa keskeisiin työtehtäviin sekä aiemmin opittujen tietojen ja taitojen soveltamiseen työelämässä. (Eckardt ym. 2015). Kertausmateriaalin avulla opiskelija pystyy omatoimisesti ja itsenäisesti perehtymään PCR-menetelmien peruseriaatteeseen ja analysaattorien toimintaan.

Perehdytyksellä tarkoitetaan kaikkia niitä toimia, joiden avulla työntekijä oppii hallitsemaan työtehtävänsä ja sopeutuu uuteen työyhteisöönsä. Perehdytykseen kytketty vahvasti uusien taitojen ja yhteisten toimintatapojen omaksuminen sekä opitun tiedon soveltuminen. Laadukas perehdytys vaatii aina riittävästi aikaa ja resursseja. (Eklund 2018, 25-26.)

Uusi työntekijä aiheuttaa aina hetkellisen häiriön organisaation tehokkuudessa. Tehokkuus usein miten laskee, kun resursseja ja henkilöstöä käytetään uuden työntekijän perehdytykseen. Kun työntekijä on perehtynyt tehtäviinsä ja kykenee toimimaan itsenäisesti työtehtävissään, alkaa tehokkuus jälleen kasvaa, mikä hyödyttää koko työyhteisöä. Perehdytyksen laatu vaikuttaa suoraan siihen, kuinka pitkään tämä hetkellinen tehokkuuden lasku kestää. Hyvin suunniteltu ja toteutettu perehdytys minimoi uuden työntekijän aiheuttaneen muutoksen tuoman tehokkuuden laskuun kuluvan ajan. Mikäli perehdytys on toteutettu huonosti, kestää tehokkuuden palautumisessa ja kasvussa pidempään, minkä lisäksi saavutettu organisaation tehokkuus voi jäädä odotettua matalammaksi. Epäonnistunut perehdytys voi johtaa jatkuvaan organisaation laskuun ja lopulta äärimmäisessä tapauksessa työntekijän irtisanomiseen, jolloin työntekijän rekrytointiin ja perehdytykseen käytetyt resurssit eivät maksa itseään takaisin. (Eklund 2018, 32-33.)

Laadukkaalla perehdytyksellä on organisaatiolle monia hyötyjä. Perehdytyksen ansiosta työntekijä oppii työtehtävänsä tehokkaasti ja oikein. Oikein opitut työtavat vähentävät virheiden määrää, mikä säästää samalla myös muiden työntekijöiden työaikaa ja vähentää töiden keskeytyksiä. Perehdytyksellä voidaan vähentää tehokkaasti turvallisuusriskejä, sillä uusi työntekijä ei lähtökohtaisesti tunne organisaation riskitekijöitä tai toimintatapoja. Lisäksi laadukas perehdytys lisää työntekijän viihtyvyyttä, lisää turvallisuuden tunnetta ja mahdollistaa uuden työntekijän sitoutumisen osaksi työyhteisöä. (Joki 2021, 85.)

6 KEHITTÄMISTYÖN TARKOITUS JA TAVOITE

Tämän kehittämistyön tarkoituksena on luoda kertausmateriaalia PCR-menetelmiä hyödyntävistä menetelmistä kliinisen mikrobiologian ja geeniteknologian harjoitteluun ISLABin laboratorioihin läheteille bioanalyttikko-opiskelijoille. Työn tavoite on tukea bioanalyttikko-opiskelijoiden ammatillista kehitystä, tarjoamalla materiaalia teorian ja käytännön yhdistämisen tueksi kliinisen mikrobiologian harjoittelujaksolla. Tuotoksen avulla on mahdollista lisätä kliinisen mikrobiologian harjoitteluun läheteiden bioanalyttikko-opiskelijoiden itsevarmuutta omasta teoriaosaamisestaan. Lisäksi kehittämistyön tekijän tavoitteita ovat PCR-menetelmien periaatteen ymmärtämisen syventäminen ja mahdollisimman käyttäjäystävällisen perehdytysmateriaalin luonti.

7 KEHITTÄMISTYÖN TOTEUTUS

Kehittämistyö on yksi opinnäytetyötyypeistä. Kehitystyöllä tarkoitetaan toiminnallista työtä, joka koostuu kahdesta osasta; toiminnallinen osuus ja dokumentointi. Toiminnallinen osuus sisältää eräänlaisen konkreettisen tuotoksen ja dokumentointi osuus koostuu muun muassa opinnäytetyön raportoinnista ja työn arvioinnista. Kehittämistyö on ominaisuuksiltaan hyvin samanlainen projektityön kanssa. Näiden välillä keskeisin ero perustuu niiden hyödyntämään tietopohjaan. Kehittämistyö nojautuu enemmän muun muassa käsitteiden määrittelyyn ja niiden käytön ymmärtämiseen osana kehittämistoimintaa. Projektityössä tällaista laajaa kirjoitetun aineiston käyttöä ei aina vaadita. (Salonen 2013.)

7.1 Suunnittelu

Kehittämistyö sai alkunsa vuonna 2020, jolloin työn tilaajan aiemmin antama aihe sai uuden osion, josta tuli tässä opinnäytetyössä käsitelty aihealue. Aihekuvauksessa rajattiin kehittämistyön aihealueet, kuten käsiteltävät analysaattorit ja tuotoksen toteutustapa. Kehittämistyön suunnittelun tukena käytettiin tuotosta, joka oli tehty samalle tilaajalle vastaavanlaiseen tarpeeseen. Alkuperäisessä suunnitelmassa kehitystyön tuotoksen oli tarkoitus tulla osaksi toisten opiskelijoiden tekemää blogi-kokonaisuutta. Ajan kuluessa tilanne muuttui ja kehitystyö päädyttiin tekemään omalle erilliselle blogialustalle. Lisäksi työsuunnitelma tarkensi kehittämistyön aihealuetta ja loi perustan kehitystyön kirjoittamiselle.

Kehittämistyön teoriapohjaa varten aineistoa kerättiin niin sähköisistä kuin painetusta, kirjoitetusta, aineistostakin. Kansainvälisiä lähteitä haettiin muun muassa PubMed- ja ScienceDirect - tietokannoista. Kotimaisista lähteistä moni löytyi Duodecim Oppiportin kautta. Aineiston haussa noudatettiin lähdekriittisyyttä ja saadut tiedot pyrittiin varmistamaan useammasta lähteestä. Aineiston haun aikana opinnäytetyön aiheen rajausta tarkentui lisää ja työssä käsiteltävät PCR-menetelmät valittiin. Ensin tutkittiin, mitä PCR-menetelmää mikäkin Genomera CDX- ja GeneXpert-laitteella tehtävä tutkimus hyödynsi. Kaikista ei löytynyt selkeää tietoa, mutta suurin osa hyödynsi RT-PCR- tai Real-Time PCR -sovellutusta ja vain pienessä osassa mainittiin menetelmäksi jotain muuta.

Kun tiedot oli kerätty, lähetettiin sähköpostitse viestiä ISLABin kliinisen mikrobiologian laboratorioiden opiskelijavastaaville Kuopioon, Mikkeliin ja Joensuuhun ja kysyttiin, mitkä kyseisillä laitteilla tehtävät tutkimukset olivat toimipisteissä käytössä. Nimettyjä tutkimuksia verrattiin aiemmin koostettuun listaan menetelmistä, jolloin saatiin rajattua kehittämistyön käsittelemät menetelmät. Lisäksi Vastausten pohjalta valittiin kehittämistyön raportissa käsiteltävät analysaattoreiden yleisimmät kohdemikrobit, joista alettiin etsiä lisää tietoa.

7.2 Toteutus

Kehittämistyön teoriaosio valmistui ajan mittaan vaihe vaiheelta. Kun useampi aihekokonaisuus oli valmis, luotiin valmiiksi pohja kertausmateriaalille Savonia blogiin. Muotoiltaessa tekstiä tuotokseen, pyrittiin asioiden ilmaisumuotoa paikoin yksinkertaistamaan ja tekstin asettelua jäsentelemään, jotta tuotos olisi helppolukuisempaa. Lisäksi yritettiin huomioida, mitkä asiat ovat kyseisen tuotoksen

kannalta relevantteja ja ylimääräistä tietoa karsittiin. Tietoteknisen osaamisen puutteen vuoksi työtä varten tehtyjä kuvia ja tuotosta selkeyttäviä yksityiskohtia piti jättää pois.

Blogin nimi on ”Perehdytysmateriaali kliinisen mikrobiologian harjoitteluun PCR-menetelmistä”. Nimi mukailee aiemmin ISLABille tehtyä kertausmateriaalia ”Perehdytysmateriaali kliinisen kemian ja hematologian harjoitteluun”. Blogi on jaettu seitsemään osioon; etusivu, johdatus PCR:ään, PCR:n periaate, PCR:n sovellutukset, analysaattorit, sanastoa ja lähteet. Etusivulla kerrotaan lyhyesti kenelle ja mihin tarkoitukseen blogi on luotu. Johdatus PCR:ään -osiossa kerrotaan hieman PCR:n historiasta, mihin PCR:ää voidaan hyödyntää ja mihin menetelmää käytetään kliinisen mikrobiologian laboratoriossa. PCR:n periaate -osiossa käydään läpi PCR:n päävaiheet, mitä aineksia menetelmä vaatii ja mitä eri osat reaktiossa tekevät.

PCR:n sovellutukset -osio on niin sanottu yläsivu, joka alustaa lyhyesti osion pääaiheita ”Real-Time PCR” ja ”RT-PCR”. Molemmat osiot esittelevät oman menetelmänsä periaatteen keskeisimmät asiat. Lisäksi Real-Time PCR -osion alisivuna toimii TaqMan-koettimet -osio, jossa esitellään kyseisen koettimen toimintaperiaatetta ja havainnollistetaan samalla konkreettisesti, miten PCR-menetelmillä monistettu DNA voidaan detektoida.

Analysaattorit -yläsivu esittelee lyhyesti materiaalissa käsiteltävät analysaattorit ja mihin niitä käytetään mikrobiologian laboratoriossa. Osion alisivut ”Genomera CDX” ja ”GeneXpert” esittelevät laitteiden toimintaa pääpiirteittäin. Sanastoa -osioon on koottu ja määritetty kertausmateriaalissa käytettyjä sanoja ja muutamia ylimääräisiä aihepiiriin liittyviä sanoja harjoittelujakson tueksi. ”Lähteet” on kertausmateriaalin viimeinen osio, johon on koottu materiaalissa käytetyt kirjalliset lähteet, kuvälähteet ja videon lähde.

Teoriaosioden kirjoittamisen lomassa luotiin havainnollistavia kuvia tuotoksen selkeyttämiseksi. Kuvat tehtiin käyttämällä LibreOffice Draw -työkalua. Kuvat pyrkivät havainnollistamaan visuaalisesti PCR-menetelmien perusvaiheet, TaqMan-koettimen toiminnan ja yksi- ja kaksivaiheisen RT-PCR:n. Lisäksi luotiin myös kuvituskuva, joka esittää viruksia. Kuvien tyyli valikoitui omien rajallisten taiteellisten taitojeni mukaan. Kuvista pyrittiin tekemään mahdollisimman selkeitä, jonka tueksi kuvissa käytettiin muun muassa havainnollistavia värejä (ks. kuva 2).

Havainnollistamiseen on käytetty myös valokuvia analysaattoreista, Genomera CDX -laitteen testilastuista ja kuvaa, jossa näkyvät Genomera CDX:n lämpöblokit nimettyinä. Lisäksi GeneXpert -osioon on lisätty YouTube-video, jossa käydään läpi yksityiskohtaisesti näytteen kulku testikasetin sisällä. Video on englanniksi ja siinä on englanninkieliset tekstitykset, minkä vuoksi videon alle on selitetty videon tapahtumat ja vaiheet suomeksi. Kaikki tuotoksessa käytetyt valokuvat ja video analysaattoreista ja niihin liittyvistä osista saatiin suoraan laitteiden valmistajilta Abacus Diagnostica Oy:ltä ja Cepheidiltä. Tuotoksen visuaaliseen ilmeeseen on myös käytetty tekijänoikeusvapaita kuvia.

Blogi tullaan linkittämään ISLABin verkkosivuille. Käyttöoikeudet blogiin ja sen muokkaamiseen annetaan opinnäytetyön ohjaajalle, jolloin samaa blogia voidaan jälkikäteen vielä muokata esimerkiksi tulevia täydennyksiä varten. Blogin osoite on <https://blogi.savonia.fi/polymeraasiketjureaktiot/>.

7.3 Arviointi

Kehittämistyön kohderyhmään kuuluvat bioanalyttikko-opiskelijat, jotka ovat käyneet kliinisen mikrobiologian ja molekyylibiologian teoriaopinnot ja ovat lähdössä kliinisen mikrobiologian harjoittelujaksolle. Kertausmateriaali pilotoitiin kahdella kohderyhmään kuuluvalla bioanalyttikko opiskelijalla. Opiskelijoille lähetettiin linkki kertausmateriaaliin ja Google Forms -lomake, jota kautta palaute annettiin. Lomakkeella kysyttiin erikseen palautetta kertausmateriaalin tekstistä ja kuvista. Lisäksi lomakkeessa kysyttiin, koettiin materiaalin olevan hyödyllinen teorian kertaukseen ennen harjoittelujaksoa ja lopussa oli mahdollisuus antaa vapaata palautetta. Lomakkeella kysyttiin myös, onko kertausmateriaalia tarkasteltu mobiililaitteella, päätelaitteella vai molemmilla, sillä se vaikuttaa käyttökokemukseen ja muun muassa tekstin asetteluun. Linkki kertausmateriaaliin ja palautelomakkeeseen annettiin myös ISLABin yhteyshenkilöille, mutta palautetta ei ehditty saamaan ajoissa.

Palautteissa tekstiä kuvattiin ytimekkääksi ja sen koettiin avaavan hyvin PCR-menetelmän perusteet ja reaktioiden etenemisen. Etenkin TaqMan-koetinta käsittelevä osio koettiin selkeästi kuvatuksi ja se sai erityisen hyvää palautetta. Yleisesti ottaen teksti koettiin selkeäksi ja helposti ymmärrettäväksi.

Kertausmateriaalin kuvien todettiin täydentävän hyvin tekstiä. Erityisen hyödyllisiksi kuvat koettiin PCR:n periaate -osiossa, joka käsitteli muun muassa alukkeiden toimintaa. Toinen palautteista toi kuitenkin ilmi, että kuvissa polymeraasientsyymien muoto voi hämmäntää katsojaa, mikäli se assosoidaan tunnettuun pelihahmoon ja sen toimintaan. TaqMan-koettimista kertovan osion kuvat koettiin havainnollistavan koettimen toimintaa oikein hyvin. Lisäksi kertausmateriaalissa näkyvä Cepheidin YouTube-video "Journey Inside the Cepheid GeneXpert Cartridge - 3D Animation" koettiin hyödylliseksi ja sen vaiheita kuvaava tekstiosio katsottiin toimivaksi.

Palautteena annettiin myös muutamia kehitysideoita, joita tarkasteltiin ja joiden pohjalta tuotosta paranneltiin. Tekstiosiossa palautteessa mainittiin templaattijuosteen määrittelyn puute PCR:n periaate -osiossa. Koska sana "templaatti" kuului sanastoon, päädyin täydentämään sanan määritelmää, jotta se sopisi ymmärrettävämmin tekstiin. Toinen hyvä huomio, jonka mukaan tekstiä kehitettiin, oli käänneistranskriptaasin toiminnan kuvauksen puute. Ymmärsin palautteen ansiosta ongelman ja ratkaisin sen lisäämällä maininnan siitä, millainen entsyymi on kyseessä. Lisäksi päädyin poistamaan kaksi ylimääräistä sanaa sanastosta.

Kuviin liittyvässä palautteessa toivottiin, että RT-PCT -menetelmää kuvaavassa osiossa olisi havainnollistava kuva yksi- ja kaksivaiheisesta RT-PCR:stä, sillä palautetta kerätessä osiossa oli vain kuvituskuva viruksista. Tämä kehitysidea otettiin vastaan ja kertausmateriaalia varten luotiin vielä yksi havainnollistava kuva. Toisessa palautteessa mainittiin, että kyseisessä kuvassa koeputkien välisiä eroja on hankala havaita ja palautteessa ehdotettiin muutamien sanojen korostamista. Yritin toteuttaa kehitysidean muun muassa lihavoimalla sanoja, mutta lopputulos ei ollut merkittävästi selkeämpi. Tämän vuoksi muutos jätettiin tekemättä.

Kertausmateriaalista koettiin palautteen perusteella olevan hyötyä kertaamiseen kliinisen mikrobiologian harjoittelua varten. Tuotos koettiin selkeäksi ja tekstin ja kuvien koettiin tukevan hyvin toisi-

aan. Vapaa sana -osiossa tuotiin myös esille, että teorialuennoista voi olla kulunut pitkä aika ennen harjoittelujaksoa, minkä vuoksi materiaali koettiin tarpeelliseksi.

Kehittämistyön toimivuus pohjautuu vahvasti konstruktivismin periaatteisiin ”uutta tietoa omaksutaan aiemmin opittua käyttämällä” ja ”oppiminen on oppijan oman toiminnan tulosta” (Rauste-Von Wright, Von Wright & Soini 2003, 162-165). Kertausmateriaali vaatii opiskelijalta oma-aloitteista aktiivisuutta (Eckardt ym. 2015). Jos opiskelija on valmistautunut harjoitteluun hyvin ja aiempi tietoperusta PCR-menetelmistä on kunnossa, mahdollistaa se tiedon hyödyntämisen ja tietojen syventämisen harjoitusjaksolla, välillisesti syventäen opiskelijan ammatillista osaamista ja kasvua. Kertausmateriaali tarjoaa ylimääräisen mahdollisuuden teorian kertaamiseen ja harjoittelujaksolle valmistautumiseen.

Se hyödyntääkö opiskelija tätä mahdollisuutta, on täysin oman opiskelijan omasta motivaatiosta kiinni. Näin ollen ei voida väittää, että kertausmateriaalin olemassaolo parantaisi automaattisesti opiskelijoiden valmistautumista harjoittelujaksolle. Mikäli opiskelija on aktiivinen ja hyödyntää kertausmateriaalia enne harjoitteluun lähtöä, tukee materiaali opiskelija teoriapohjaa harjoittelujaksoon mennessä. Kun opiskelija on valmistautunut harjoittelujaksoon hyvin, pystyy hän harjoittelujaksolla omaksuma paremmin uutta tietoa hyödyntämällä aiemmin opittuja tietoja (Rauste-Von Wright, Von Wright & Soini 2003, 162-165).

Mikäli opiskelija on valmistautunut harjoitusjaksolle hyvin ja hyödyntänyt myös kehittämistyön tuotosta, on mahdollista, että opiskelija omaksuu laitteiden toiminnan ja käytön nopeammin. Tällöin opiskelijan ohjauksen aiheuttama ylimääräinen kuorma ja tehokkuuden lasku työpaikalla voi laskea tai se voi kestää lyhyemmän aikaa, sillä aiheen käsittely ei vaadi niin paljon aikaa ja resursseja (Eklund 2018, 32-33). On kuitenkin syytä ottaa huomioon, että PCR-menetelmät ovat vain pieni osa kliinisen mikrobiologian harjoittelua, joten todennäköisesti PCR-menetelmien käsittelystä ylijäänyt aika tullaan täyttämään jollakin muulla aiheella, jolloin muutosta tehokkuuden laskuun ei todennäköisesti tapahdu. Toisaalta jos opiskelija omaksuu PCR-menetelmät nopeasti, voi tämä keskittyä enemmän henkilökohtaisesti haastavampiin aiheisiin ja niiden ymmärtämiseen, mikä puolestaan tukee opiskelijan omaa ammatillista kehitystä.

Mikäli opiskelija pääsee itse käyttämään analysointilaitteita, voi kertausmateriaali helpottaa hieman tutkimuksen suoritusta, mikä puolestaan voi vähentää virheen muodostumisen riskiä. Tämä ei kuitenkaan ole kaikkein todennäköisintä, sillä kehittämistyön tuotos käsittelee vain pintapuolisesti tutkimuksen suoritusta ja painottuu enemmän koneen sisäisiin tapahtumiin, joten kaikkia tuotos ei käytännön suorituksessa niin paljon hyödytä. Tuotoksesta on eniten apua teorian ymmärtämisessä.

8 POHDINTA

8.1 Kehittämistyön toteutuksen ja tuotoksen pohdinta

Ennen tätä kehittämistyötä ISLABille on tehty aiemmin kaksi blogimuotoista kertausmateriaalia. Ensimmäinen on Sanni Lähdemäen ja Karoliina Puhakan vuonna 2018 tekemä ”Perehdytysmateriaali klinisen kemian ja hematologian harjoitteluun”, jota seurasi vuonna 2021 Joonas Äikiän ja Marcus Miettisen ”Virtsan bakteerien polku mikrobiologian harjoittelussa – Kertausmateriaali bioanalyttikkoopiskelijoille”. Tämän kehittämistyön tuotoksena tehty kertausmateriaali muistuttaa rakenteeltaan ja ulkoasultaan enemmän Lähdemäen ja Puhakan (2018) tuotosta, sillä sitä on käytetty tämän työn tekoon suuntaa antavana raamina. Äikiän ja Miettisen (2021) tuotosta ei ollut vielä julkaistu tämän työn tuotoksen teon aikana.

Lähteiden merkinnässä töillä on eroja. Äikiän ja Miettisen (2021) työssä lähdemerkinnät on toteutettu opinnäytetyön raportoinnin tapaan, merkitsemällä viittaukset tekstiin ja erilliseen listaan. Lähdemäki ja Puhakka (2018) eivät ole merkinneet lähteitä tekstiin, vaan hyödyntäneet pelkästään listaus-ta. Molemmissa töissä lähteet on koottu jokaisen sivun alareunaan. Minun blogissani kaikki lähteet on merkitty ja eritelty erilliselle sivulle yhdeksi suureksi lähdeluetteloksi, eikä tekstiin ole merkitty erillisiä viitteitä. Tekstin sisäiset viitteet jätettiin pois, jotta teksti olisi helppolukuisempaa. Lähteiden kerääminen sivulle, joilla niitä käytetään, olisi jälkikäteen ajateltuna voinut olla akateemisempi vaihtoehto. Toisaalta nyt kaikki sivut ovat säilyneet siisteinä ja selkeän näköisinä, mikä oli osa tämän kehittämistyön tavoitetta.

Visuaalisessa ilmeessä voidaan myös huomata eroavaisuuksia töiden välillä. Lähdemäen ja Puhakan (2018) työssä kuvina on käytetty ilmeisesti itse otettuja valokuvia analysaattoreista ja yksi kuvaaja potilasturvallisuudesta klinisessä harjoittelussa. Vähiten kuvia löytyy Äikiän ja Miettisen (2021) työstä. Työssä on käytetty muutamia itse otettuja valokuvia, virallisia kuvia analysaattoreista ja yhtä itse tehtyä kaaviota. Lisäksi työssä on käytetty BioMérieuxin YouTube-videota. Minun tuotoksessani kuvista suurin osa on itse tehtyjä digitaalisia piirroksia, joiden tarkoitus on havainnollistaa kirjoitettua teorian tietoa. Toiseksi yleisempiä kuvia tuotoksessani ovat laitteiden valmistajilta saadut viralliset kuvat analysaattoreista ja niihin liittyvistä osista. Lisäksi työssä on muutama kuvituskuva ja YouTube-video. Tuotoksessani on verrattain enemmän kuvia kuin aiemmissa töissä, mutta toisaalla aiemmat työt sisältävät enemmän kuvitettavia sivuja.

Töissä käytettyjen kuvien välillä näkyy kenties eriävät tarkoitukset. Aiemmin tehdyissä töissä suurin osa kuvista tuntuu pyrkivän muistijäljen luontiin ja lähinnä näyttämään, millaisesta analysaattorista on kyse. Lähdemäen ja Puhakan (2018) työssä on lisäksi muutama laitteen käyttöä konkreettisesti havainnollistava kuva. Minun työni sisältää myös muistijäljen luontia kuvien avulla, mutta ensisijaisesti tuotoksen kuvitus on lähtenyt liikkeelle nimenomaan tuotoksen tekstisisällön tukemisesta. Koen, että tuotoksessani on otettu paremmin huomioon erilaiset oppijat, sillä kaikille pelkästään tekstin lukeminen ei aina riitä aiheen sisäistämiseen. Aiemmista töistä löytyy kuitenkin enemmän visuaalista materiaalia tutkimusten suorittamisesta, jota oma työni ei ole juurikaan käsitellyt vaihtelevien toimintatapojen vuoksi. Omasta mielestäni sivuja oma työni vaikuttaa ensisilmäyksellä näistä kolmesta

työstä kevytlukuisimmalta, sillä suuria tekstimuureja ei ole, kappaleet ovat tiiviitä ja kuvitusta löytyy lähes joka sivulta.

Äikiän ja Miettisen (2021) työssä käsitellään kliinistä tutkimusprosessi jo potilaan oireilusta lähtien. Minun työhöni ei vastaavanlaista jatkumollisuutta ole sisällytetty. Työssäni käsitellään PCR:n teoriaa ja laitteiden toimintaa, mutta tuotos ei juurikaan kuvaa, miten näyteprosessi ja analysaattoreiden käyttö nivoutuu kliinisen mikrobiologian osaston toimintaan isommassa kokonaisuudessa. Tuotokseni kohdalla opiskelija voi siis kerrata teoriaa ja saada tietoa mahdollisista analysaattoreista, mutta varsinaisesti näytteen kulku, käsittely ja mitä tapahtuu analysoinnin jälkeen, tulee opiskelijan selvittää itse harjoittelujakson aikana. Tuotos toimii enemmän yleispätevällä tasolla. Jos parantaisin jotain omassa tuotoksessani, suunnittelisin siihen erillisen osion näytteen käsittelystä. Tämä kuitenkin vaatisi useamman eri tutkimuksen esittelyyn, sillä eri tutkimuksissa on erilaiset menettelytavat. Tällöin luultavasti lisäisin tuotokseen myös kohdemikrobeja käsittelevän osion.

Tuotokseni on ainoa, joka sisältää erillisen sanaston. PCR-menetelmät sisältävät useita hankalia sanoja ja termejä, jotka ovat tärkeitä menetelmän ymmärtämisen kannalta. Halusin, että opiskelijoilla on kertausmateriaalia käyttäessä helppo tarkistaa, mitä eri PCR:n osat tarkoittavat ja tekevät, jotta tuotoksen tulkinta on helpompaa ja oppiminen tehokasta. Näin opiskelijan ei välttämättä tarvitse tarkistaa termejä erikseen hakukoneesta tai koulun materiaalista. Lisäksi sanojen tarkoitus on helpompaa löytää sanastosta, kuin jos ne olisi määritelty suoraan tekstiosioissa. Sanastossa on pääasiassa määritelty kertausmateriaalissa käytettyjä sanoja.

8.2 Eettisyys ja luotettavuus

Kehittämistyön teossa noudatettiin eettisyyden periaatteita. Tuotosta laatiessa ja aineistoa kerätessä huolehdittiin lähdekritiikistä ja arvioitiin tiedon luotettavuutta. Sama tieto pyrittiin varmistamaan useammasta lähteestä, tiedon oikeellisuuden ja luotettavuuden varmistamiseksi. Lähteiden valinnassa pyrittiin käyttämään mahdollisuuksien mukaan mahdollisimman tuoreita lähteitä. Mikäli vastaavaa tietoa ei löytynyt uudemmassa julkaisusta, hyödynnettiin myös vanhempia lähteitä, mikäli ne arvioitiin luotettaviksi. Arvioinnissa kiinnitettiin huomiota muun muassa lähteen julkaisijaan sekä löytykö aiheesta tuoreempaa tietoa, joka risteäisi vanhan kanssa. Kaikki kehittämistyössä käytetyt lähteet merkittiin lähdeluetteloon.

Kehittämistyö ei pohjautunut tutkimushenkilöiden hyödyntämiseen, eikä työn suorituksesta näin ollen koitunut esimerkiksi vapaaehtoisuuteen pohjautuvia ristiriitoja eikä henkilötietojen käsittelyyn liittyviä riskejä.

Kehittämistyötä varten laadittiin ISLABin tutkimus- ja opinnäytelupahakemus, joka hyväksyttiin. Työn tilaajan kirjallisen aineiston, kuten laitemanuaalien, käyttö pohjautui tilaajan asettamiin ehtoihin ja oli näin ollen täysin luvanvaraista. Lisäksi tuotoksen teossa käytettyjen kuvien valinnassa otettiin huomioon tekijänoikeudet. Tuotoksessa käytetyt valokuvat analysaattoreista saatiin suoraan laitteiden valmistajilta ja niiden käyttöön myönnettiin lupa. Myös tuotoksessa hyödynnetyn videon käyttöön kysyttiin erillinen lupa. Tuotoksessa havainnollistavat piirroksot tehtiin itse. Piirroksissa hyödynnettiin vain tietosisältöä ja teoriaa, jotka kuuluvat vapaan käytön piiriin (Tekijänoikeus.fi julkaisuaika tuntematon).

Kehittämistyön edellytyksenä oli virallinen salassapito- ja vaitiolovelvollisuus, jota noudatettiin työtä kirjoittaessa. Lain mukaan terveydenhuollon ammattihenkilö tai harjoittelussa oleva alan opiskelija ei saa jakaa asemansa tai tehtäviensä puolesta saatua luottamuksellista tietoa ulkopuolisille. Ammatinharjoittamisen loppuminen ei pura salassapito- tai vaitiolovelvollisuutta, vaan ne sitovat vielä aseman tai tehtävän muutoksen jälkeen. (Valvira 2018.)

8.3 Ammatillinen kasvu

Opinnäytetyöprosessi syvensi ymmärrystäni PCR-menetelmistä. Reaktion osien roolit ja etenkin DNA:n detektointi selkeytyivät opinnäytetyöprosessin aikana runsaasti. Syventyneen tietämyksen ansiosta ymmärrykseni silloisiin työtehtäviini kasvoi huomattavasti ja pääsin selostamaan PCR-menetelmän periaatetta pienimuotoisesti myös työpaikalla. Tämä tapaus tuki tuotoksen tekoa ja lisäsi itsevarmuutta siihen, että osasin selittää asian riittävän ymmärrettävästi. Lisäksi olen hyödyntänyt opinnäytetyöprosessin aikana sisäistämää informaatiota erilaisissa pienimuotoisissa ongelmatilanteissa työpaikalla, kuten arvioidessa tutkimuksen luotettavuutta poikkeavuuden sattuessa. Koenkin, että opinnäytetyöprosessi on tuonut lisää itsevarmuutta oman klinisen laboratoriotyön osaamiseni konkreettiseen soveltamiseen käytännön työtilanteissa. Koen myös, että opinnäytetyöprosessin tarjoama tietämys työntekijän perehdytyksestä auttaa minua tulevaisuuden perehdytys- ja opiskelijajohjaustilanteissa. Tunnen nyt muun muassa hyvän perehdytyksen kriteerit ja sen tärkeyden ja haluan omalla panoksellani olla tarjoamassa ja kehittämässä laadukasta perehdytystä niin työntekijöille kuin opiskelijoillekin.

Opinnäytetyöprosessi kehitti myös materiaalinluontitaitoani, mahdollistaen näin tulevaisuudessa osallistumisen kehittäviin työtehtäviin, kuten työhöjeiden päivittämiseen. Tuotoksen teossa jouduin muun muassa tarkastelemaan tekstin sanallista muotoilua ja arvioimaan tuotoksen helppolukuisuutta. Lisäksi tuotoksen teossa vaadittiin kohderyhmän huomioiminen ja minun piti kriittisesti arvioida, mitkä asiat ovat kohderyhmän kannalta tärkeimmät tuoda ilmi ja mitkä on syytä rajata pois. Pyrin tuotosta muotoillessani hyödyntämään omaa lukivaikkeuttani eduksi ja uskon sen auttaneen selkeämmän ulkoasun luomisessa. Tuotoksen tekeminen vaati myös luovaa tietoteknistä ongelmanratkaisutaitoa. Esimerkiksi osa helppolukuisuutta edistävästä asetelmista eivät alustasta tai sen käyttövaikeuksista johtuen onnistuneet, minkä vuoksi minun piti keksiä uusi lähestymistapa tarjota informaatiota, pitäen sivut kuitenkin mahdollisimman selkeinä.

Opinnäytetyöprosessin aikana olen täyttänyt todistetusti monia erilaisia bioanalyttikon tutkinto-ohjelman mukaisia osaamistavoitteita. Valmistuvalla bioanalyttikolla on taito ratkaista ammatillisia ongelmatilanteita soveltamalla osaamistaan käytäntöön. Koulutuksessa pyritään kehittämään opiskelijan innovaatio-osaamista, mikä edellyttää muun muassa ongelmanratkaisua ja työtapojen kehittämistä. Bioanalyttikon tutkinto-ohjelmassa painotetaan myös ohjausosaamista ja ammattilaisen tulee pystyä suunnittelemaan ja luomaan itse ohjauksessa tarvittavaa materiaalia. Valmistuvan tulee omata taito hankkia, käsitellä ja arvioida saamaansa tietoa kriittisesti. (Savonia-ammattikorkeakoulu 2018.) Koen saavuttaneeni opinnäytetyöprosessin aikana viimeiset tutkinto-ohjelman osaamistavoitteet ja osoittaneeni ammatillista kasvua.

8.4 Tuotoksen hyödynnettävyys ja kehitysideat

Kehittämistyö tuottaa lisämateriaalia opiskelijoiden itsenäistä teorian kertaamista varten ennen harjoittelun alkua ja harjoittelujakson aikana. Lisäksi kertausmateriaali voi antaa opiskelijoille selkeämman kuvan PCR-menetelmiä hyödyntävien analysaattoreiden teknologiasta ja siitä mitä koneiden sisällä tapahtuu. Tuotoksen avulla opiskelijat voivat saada lisää itsevarmuutta harjoituksiin lähtöä varten. Materiaalin avulla harjoittelupaikkojen työkuorma voi teoriassa pienentyä, sillä harjoitteluun tulevalle opiskelijalle voi materiaalin myötä olla valmiiksi selkeämpi kuva analysaattoreiden toiminnasta. Varmuus teoriaosaamisesta edesauttaa opiskelijoiden kriittistä ajattelua ja voi mahdollistaa näin laajempien kokonaisuuksien hahmottamista harjoittelujaksolla.

Tulevaisuudessa opinnäytetyön tuotosta voitaisiin kehittää esimerkiksi lisäämällä siihen uusia osiota ja päivittämällä tietoja. Ajan kuluessa tutkimusvalikoima kehittyy ja käyttöön voi yleistyä kehittämistyöni ulkopuolisia PCR-menetelmiä, josta tulee näkyvämpi osa opiskelijoiden harjoitusjaksoa. Lisäksi myös itse laitteet voivat kehittyä hyödyntämään erilaisia PCR-sovellutuksia. Markkinoille voi myös tulla kokonaan uusia PCR-menetelmiä hyödyntäviä innovaatioita ja käytössä olevat analysaattorit voivat klinisen mikrobiologian yksiköissä vaihtua. Tällaisessa tilanteessa blogipohjaista kertausmateriaalia voi olla tarve päivittää. Näin ollen opinnäytetyön tuotos voi tulevaisuudessa toimia pohjana tulevaisuuden bioanalyttikko-opiskelijoiden opinnäytetyön aiheelle.

LÄHTEET

- Abacus Diagnostica 2012. Genomera™ MRSA/SA products - A new era in direct mrsa dna testing. Esite. https://triolab.fi/wp-content/uploads/2018/02/AbacusMRSA.bro_06.12.pdf. Viitattu 14.8.2021.
- Abacus Diagnostica 2014. Testing *C. difficile* from a stool sample with the GenomEra CDX system. Video. YouTube-videopalvelu, julkaistu 12.6.2014. <https://www.youtube.com/watch?v=HUMYItQ69Ak>. Viitattu 14.8.2021.
- Ammattikorkeakoululaki 2014/932. <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2014/20140932>. Viitattu 18.5.2021.
- Anttila, Veli-Jukka 2022. Koronavirus (SARS-CoV-2, COVID-19). Verkkojulkaisu. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01257>. Viitattu 29.3.2022.
- Anttila, Veli-Jukka & Eerola, Hannaleena 2022. Covid-19-testit, koronatestit (-CV19NhO, -pocCV19, S-CV19Ab, vasta-aineet seerumista). Verkkojulkaisu. <https://www.terveyskirjasto.fi/snk99005/covid-19-testit-koronatestit-cv19nho-poccv19-s-cv19ab-vasta-aineet-seerumista>. Viitattu 4.4.2022.
- Awad, Milena, Johannesen, Priscilla, Carter, Glen, Rose, Edward & Lyras, Dena 2014. Clostridium difficile virulence factors: Insights into an anaerobic spore-forming pathogen. Gut Microbes 5 (5), 579–593. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4615314/>. Viitattu 3.1.2022.
- Bauer, Michael & Bopp, Jürgen 2015. Modern techniques for pathogen detection. Weinheim: Wiley Blackwell. Viitattu 24.7.2021
- Biesecker, Leslie julkaisuaika tuntematon. Ribonucleic acid (RNA). Verkkojulkaisu. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/RNA-Ribonucleic-Acid>. Viitattu 6.4.2022.
- Bioinformatiikan seura julkaisuaika tuntematon. Bioinformatiikan sanasto. Verkkojulkaisu. <http://bioinf.fi/vocabulary-nukleotidit-ja-nukleiinihapot/#A>. Viitattu 17.4.2021.
- Björklund, Verna & Saxén, Harri 2016. Synnyttäjien Streptococcus agalactiae -seulonta. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 132 (22), 2049–2050. <https://www.duodecimlehti.fi/duo13403>. Viitattu 15.3.2022.
- Carlson, Petteri & Koskela Markku 2011. Bakteriologian perustekniikat. Teoksessa Klaus Hedman, Terho Heikkinen, Pentti Huovinen, Asko Järvinen, Seppo Meri, Martti Vaara (toim.) Infektiosairaudet. Verkkokirja. Duodecim oppiportti. https://www.oppiportti.fi/op/isa00302/do?p_haku=bakteriologian%20perustekniikat#q=bakteriologian%20perustekniikat<https://www.oppiportti.fi/op/koti#esittely>. Viitattu 20.5.2021.
- Cepheid 2012. GeneXpert Dx System. Manuaali. https://www.ghdonline.org/uploads/Ingl%C3%A9s_rev_c_version_4_gx_dx_operator_manual_jun12.pdf. Viitattu 1.6.2021.
- Cepheid 2020. Xpert GBS. Pakkausseloste. <https://www.cepheid.com/Package%20Insert%20Files/Xpert%20GBS/Xpert%20GBS%20FINNISH%20Package%20Insert%20300-8907-FI%2C%20Rev%20G.pdf>. Viitattu 4.10.2021.
- Cepheid julkaisuaika tuntematon. Xpert EV. Esite. <https://p.widencdn.net/jajqi5/Cepheid-Xpert-EV-Brochure-US-IVD-0214-English>. Viitattu 4.10.2021.
- Chan, Chi-Chao, Shen, DeFen & Tuo, Jingsheng 2009. Polymerase Chain Reaction in the Diagnosis

- of Uveitis. *International Ophthalmology Clinics* 45 (12), 41-55.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2654605/>. Viitattu 10.1.2022.
- Eckardt, Margit, Haapa, Toni, Koota, Elina, Kukkonen, Pia, Pohjamies, Netta & Ruuskanen, Susanna 2015. HUS opiskelijaohjauksen käsikirja 2.1. Verkkodokumentti. Hus.
<https://www.hus.fi/tyopaikat/opiskelijat-ja-harjoittelu/sosiaaliterveysalanopiskelijat/terveysalan-opiskelijat/Documents/HUS%20Opiskelijaohjauksen%20k%C3%A4sikirja%202-1%20nettiversio.pdf>. Viitattu 25.1.2021.
- Eklund, Annina 2018. Tervetuloa meille! – Uuden työntekijän perehdytys. Vantaa: J-Impact Oy.
- Elliott, Briony, Androga, Grace, Knight, Daniel & Riley, Thomas 2017. Clostridium difficile infection: Evolution, phylogeny and molecular epidemiology. *Infection, Genetics and Evolution* 49, 1-11.
<https://www.sciencedirect-com.ezproxy.savonia.fi/science/article/pii/S1567134816305470>. Viitattu 4.10.2021.
- Eurogentec julkaisuaika tuntematon. qPCR guide. Pdf-tiedosto.
<https://www.eurogentec.com/assets/7787b90a-cf84-4acf-8e37-f36487b9f091/guide-en-qpcr-guide.pdf>. Viitattu 17.8.2021.
- Ghannam, Mousa & Varacallo, Matthew 2021. Biochemistry, Polymerase Chain Reaction. Verkkojulkaisu. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535453/#article-27414.s1>. Viitattu 10.1.2022.
- Glass, Roger, Parashar, Umesh & Estes, Mary 2014. Norovirus Gastroenteritis. *The New England Journal of Medicine* 361 (18). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3880795/#>. Viitattu 3.1.2022.
- Goulding, John julkaisuaika tuntematon. Viruses: Introduction. Verkkojulkaisu.
<https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/pathogens-and-disease/viruses-introduction>. Viitattu 6.4.2022.
- Harju, Inka 2019. Rapid differentiation of pneumococci and viridans group streptococci by maldi-tof mass spectrometry and a rapid nucleic acid amplification test in a clinical microbiology laboratory. Väitöskirja. Kliinisen mikrobiologian laitos, mikrobiologian ja biotekniikan tohtorihjelma. Helsingin yliopisto. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-5273-2>. Viitattu 31.7.2021.
- Heinonen, Noora 2004. Terveystalon koulutuksen työssäoppiminen ja ohjattu harjoittelu. Suositus sosiaali- ja terveydenhuollon toimintayksiköille. Sosiaali- ja terveysministeriö.
https://portal.savonia.fi/amk/sites/default/files/pdf/tutustu_savoniaan/oha/STM_2003%20suositus%20harjoittelu%20terveysalalla.pdf. Viitattu 18.5.2021.
- Hirvonen, Jari, Mentula Silja & Kaukoranta, Suvi-Sirkku 2017. Evaluation of a New Automated Homogeneous PCR Assay, GenomEra C. difficile, for Rapid Detection of Toxigenic Clostridium difficile in Fecal Specimens. *Journal of Clinical Microbiology*. 51 (9), 2908–2912.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3754623/>. Viitattu 4.10.2021.
- Hirvonen, Jari 2017. Utility and impact of detecting clinically important bacteria with small-scale and automated nucleic-acid amplification assays. Väitöskirja. Kliinisen mikrobiologian laitos, mikrobiologian ja biotekniikan tohtorihjelma. Helsingin yliopisto. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-3878-1>. Viitattu 1.6.2021.
- Horelli-Kuitunen, Nina & Orpana, Arto 2016. Geenitestauksen menetelmiä. Teoksessa Kristiina Aittonmäki, Jukka Moilanen, Markus Perola (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Verkkokirja. Duodecim oppiportti. <https://www.oppiportti.fi/op/ltg00905/do>. Viitattu 25.1.2021.
- ISLAB 2015. F-Norovirus, nukleinihappo (kval). Verkkojulkaisu.
<http://webohjekerja.mylabservices.fi/ISLAB/index.php?test=4940>. Viitattu 3.1.2022.

ISLAB 2018. F-Clostridium difficile, toksiinigeeni, nukleiinihappo (kval). Verkkojulkaisu. <http://webohjekarja.mylabservices.fi/ISLAB/index.php?test=6141>. Viitattu 14.8.2021.

ISLAB julkaisuaika tuntematon. ISLABin tehtävät ja omistajat. Verkkojulkaisu. <https://www.islab.fi/tietoa-islabista>. Viitattu 31.5.2021.

Jokelainen, Merja 2013. The Elements of Effective Student Nurse Mentorship in Placement Learning Environments. Väitöskirja. Hoitotieteen laitos, terveystieteiden tiedekunta. Itä-Suomen Yli-opisto. https://erepo.uef.fi/bitstream/handle/123456789/12873/urn_isbn_978-952-61-1199-5.pdf. 17.5.2021.

Joki, Maritta 2021. Henkilöstöasiantuntijan käsikirja. Vantaa: Helsingin Kamari Oy.

Karhumäki, Eliisa, Jonsson, Anne & Saros, Marita 2021. Mikrobit hoitotyön haasteena. Keuruu: Edita Publishing Oy

Lappalainen, Maija & Julkunen Ilkka 2021. Koronavirukset. Teoksessa Terho Heikkinen, Asko Järvinen, Seppo Meri, Olli Vapalahti & Jaana Vuopio (toim.) Mikrobiologia. Verkkokirja. Duodecim oppiportti. https://www.oppoportti.fi/op/mbg00341/do?p_haku=sars-cov-2#q=sars-cov-2. Viitattu 29.3.2022.

Lyytikäinen, Outi & Uotila, Jukka 2012. Vastasyntyneen varhaisen B-ryhmän streptokokki-infektion ehkäisy. Suomen Lääkärilehti 67 (50-52), 3768-3772. https://www.thl.fi/attachments/Infektiotaudit/Torjuntaohjeet/Vastasyntyneen_varhaisen_B_ryhman_streptokokki_infektion_ehkaisy.pdf. Viitattu 31.1.2022.

Lyytikäinen, Outi, Nuorti, Pekka, Halmesmäki, Erja, Carlson, Petteri, Uotila, Jukka, Vuento, Risto, Kurkinen, Merja, Sarkkinen, Hannu, Ämmälä, Martti & Järvenpää, Anna-Liisa 2006. Vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisy - asiantuntijaryhmän suositus. Katsausartikkeli. Suomen Lääkärilehti 61 (4), 4821-4824. <https://urn.fi/URN:NBN:fi-fe201210189465>. Viitattu 15.3.2022.

Lähdemäki, Sanni & Puhakka, Karoliina 2018. Kliinisen kemian ja hematologian perehdytysmateriaali ohjattuun harjoitteluun. Opinnäytetyö. Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma. Savonia-ammattikorkeakoulu. <https://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-2018120720500>.

Mattila, Leena & Järvinen Asko 2011. Virusripulit. Teoksessa Klaus Hedman, Terho Heikkinen, Pentti Huovinen, Asko Järvinen, Seppo Meri, Martti Vaara (toim.) Infektiosairaudet. Verkkokirja. Duodecim oppiportti. https://www.oppoportti.fi/op/isa03505/do?p_haku=norovirus#q=norovirus. Viitattu 20.5.2021.

National Library of Medicine 2021. What is DNA? Verkkojulkaisu. <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/basics/dna/>. Viitattu 6.4.2022.

Rantala, Sari 2013. Beetahemolyyttisten streptokokkien aiheuttamat bakteremiat aikuisilla. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 129 (14), 1477-1484. <https://www.duodecimlehti.fi/duo11094>. Viitattu 15.3.2022.

Rauste-von Wright, Maijaliisa, von Wright, Johan & Soini, Tiina 2003. Oppiminen ja koulutus. Helsinki: WSOY.

Rautio, Merja & Mattila, Eero 2020. Bakteerit ja niiden aiheuttamat taudit. Teoksessa Terho Heikkinen, Asko Järvinen, Seppo Meri, Olli Vapalahti & Jaana Vuopio (toim.) Mikrobiologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 256-262.

-Salonen, Kari 2013. Näkökulmia tutkimukselliseen ja toiminnalliseen opinnäytetyöhön -Opas opis-

kelijoille. Verkkodokumentti. Turkuamk.fi. <http://julkaisut.turkuamk.fi/isbn9789522163738.pdf>. Viitattu 25.1.2021.

Savonia-ammattikorkeakoulu 2018. TB18SP Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma. Opetussuunnitelma. <https://portal.savonia.fi/amk/fi/opiskelijalle/opetussuunnitelmat?yks=KS&krtid=1155&tab=6&krtid2=79307>. Viitattu 18.5.2021.

Schoales Jeremy 2018. 5 Interesting Facts About TaqMan Assays. Verkkojulkaisu. Thermo Fisher Scientific. Päivitetty 5.3.2018. <https://www.thermofisher.com/blog/behindthebench/5-interesting-facts-about-taqman-assays/>. Viitattu 11.10.2021.

Singh, Anirudh 2019. Comparison of BD MAX GBS and GenomEra GBS assays for rapid intrapartum PCR detection of vaginal carriage of group B streptococci. PLOS ONE 14 (4). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6467400/>. Viitattu 14.8.2021.

Solunetti 2006b. Nukleiinihappojen monistaminen. Verkkojulkaisu. https://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/nukleiinihappojen_monistaminen/2/. Viitattu 25.1.2021.

Solunetti 2006a. Transkriptio. Verkkojulkaisu. https://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/transkriptio_1/2/. Viitattu 31.5.2021.

Suominen, Ilari, Pärssinen, Raimo, Haajanen, Kari & Pelkonen, Jari 2013. Geenitekniikka. 2. korjattu painos. Turku: Turun ammattikorkeakoulu.

Tekijänoikeus.fi julkaisuaika tuntematon. Mitä on tekijänoikeus? Verkkojulkaisu. <https://tekijanoikeus.fi/tekijanoikeus/>. Viitattu 4.4.2022.

Thermo Fisher julkaisuaika tuntematon a. Basic Principles of RT-qPCR. Verkkojulkaisu. Thermo Fisher Scientific. <https://www.thermofisher.com/fi/en/home/brands/thermo-scientific/molecular-biology/molecular-biology-learning-center/molecular-biology-resource-library/spotlight-articles/basic-principles-rt-qpcr.html>. Viitattu 18.2.2021.

Thermo Fisher julkaisuaika tuntematon b. What's the difference between one-step and two-step RT-PCR? Verkkojulkaisu. Thermo Fisher Scientific. <https://www.thermofisher.com/fi/en/home/brands/thermo-scientific/molecular-biology/molecular-biology-learning-center/molecular-biology-resource-library/spotlight-articles/onestep-vs-twostep-rtqpcr.html>. Viitattu 18.4.2022.

Thermo Fisher julkaisuaika tuntematon c. PCR Setup - Six Critical Components to Consider. Verkkojulkaisu. Thermo Fisher Scientific. <https://www.thermofisher.com/fi/en/home/life-science/cloning/cloning-learning-center/invitrogen-school-of-molecular-biology/pcr-education/pcr-reagents-enzymes/pcr-component-considerations.html>. Viitattu 17.4.2021.

THL 2022a. Koronaviruksen tarttuminen ja itämisaika. Verkkojulkaisu. <https://thl.fi/fi/web/infektioaudit-ja-rokotukset/ajankohtaista/ajankohtaista-koronaviruksesta-covid-19/tarttuminen-ja-suojautuminen-koronavirus/koronaviruksen-tarttuminen-ja-itamisaika>. Viitattu 4.4.2022.

THL 2022b. Oireet ja hoito. Verkkojulkaisu. <https://thl.fi/fi/web/infektioaudit-ja-rokotukset/ajankohtaista/ajankohtaista-koronaviruksesta-covid-19/oireet-ja-hoito-koronavirus>. Viitattu 4.4.2022.

THL 2021a. Koronavirus COVID-19. Verkkojulkaisu. <https://thl.fi/fi/web/infektioaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/koronavirus-covid-19>. Viitattu 29.3.2022.

THL 2021b. B-ryhmän streptokokki. Verkkojulkaisu. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/b-ryhman-streptokokki>. Viitattu 31.1.2022.

Tuna, Bilge, Durdabak, Dilara, Ercan, Meltem, Dogan, Soner, Kavruk, Murat, Dursun, Ali, Tekol, Serap, Celik, Caner & Ozalp, Veli 2022. Detection of viruses by probe-gated silica nanoparticles directly from swab samples. *Talanta* 246. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123429>. Viitattu 25.4.2022.

Työturvallisuuslaki 2002/738. <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2002/20020738#L2P14>. Viitattu 25.1.2021.

ValOpe 2017. Opiskelijaohjauksen laatusuositus.

<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiW3eC0hejwAhUBiYs->

[KHXFaCVoQFjAAegQIBBAD&url=https%3A%2F%2Fwww.ksshp.fi%2Fdownload%2Fnoname%2F%257B9F932BFD-F815-4E4B-B2A9-8C03C813C03D%257D%2F66014&usg=AOvVaw3a5o2N_Plq194Ra-5r0iR-](https://www.ksshp.fi/download/Fnoname%2F%257B9F932BFD-F815-4E4B-B2A9-8C03C813C03D%257D%2F66014&usg=AOvVaw3a5o2N_Plq194Ra-5r0iR-). Viitattu 20.5.2021.

Valvira 2018. Salassapito- ja vaitioloovelvollisuus. Verkkojulkaisu.

https://www.valvira.fi/terveydenhuolto/hyva-ammatinharjoittaminen/salassapito/salassapito-ja_vaitioloovelvollisuus. Viitattu 3.6.2021

Vuento, Risto 2020. Norovirus. Verkkojulkaisu. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00738>. Viitattu 3.1.2022.

Äikiä, Joonas & Miettinen, Marcus 2021. Virtsan Bakteerien Polku Kliinisen Mikrobiologian Laboratoriossa: blogipohjaista kertausmateriaalia Bioanalyttikko-opiskelijoille. Opinnäytetyö. Bioanalyttikon tutkinto-ohjelma. Savonia-ammattikorkeakoulu. <https://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-2021121325640>.