

1. Üldsätted

2005. aastal alustas TÜ mikrobioloogia instituudi juures tööd HIV uurimisrühm (prof Irja Lutsari juhtimisel). Sellest ajast alustati ka HIV infektsiooniga seotud bioproovide oportunistlikku kogumist erinevate teadusprojektide raames ja nende säilitamist edasiste uuringute tarvis. 2009. aastal asutas Eesti Infektsioonhaiguste Selts koostöös TÜ mikrobioloogia instituudiga Eesti HIV-positiivsete patsientide andmekogu (E-HIV; www.hiv.ut.ee). E-HIVi sisestatakse andmed HIV-positiivsete täiskasvanud patsientide kohta informeeritud nõusoleku alusel. Haigetelt kogutakse demograafilisi ja HIV-infektsiooniga seotud kliinilisi andmeid nagu kirjeldatud Soodla ja kaasautorite (2015 Infect Dis) poolt. Andmekogu oluline ülesanne on ka bioproovide kogumine, korrastamine ja säilitamine nii teadustöö kui ka kliinilistel eesmärkidel.

Andmekogul on oma veebileht nii eesti kui inglise keeles (<http://hiv.ut.ee/>).

Teaduskollektsiooni kasutamiseks esitab asjast huvitatud isik taotluse E-HIV nõukogule koos töö eesmärkide ja lühikirjeldusega. Nõukogul on õigus küsida lisaküsimusi enne kui ta loa väljastab. Siiani on teaduskollektsiooni kasutatud valdavalt erinevates teadusprojektides. Kasutades E-HIV BIO materjali on siiani publitseeritud 24 artiklit eelretsenseeritavates rahvusvahelistes ajakirjades, kaitstud kolm doktoritööd (Kristi Huik, Radko Avi ja Kaja-Triin Laisaar), kuus magistritööd (Radko Avi, Kristi Huik, Maarja Sadam, Helen Uibopuu, Merit Pauskar, Ene-Ly Jõgeda). Praegu kasutavad E-HIV BIO andmebaasi oma doktoritöös 4 doktoranti (Eveli Kallas, Ene-Ly Jõgeda, Pilleriin Soodla, Kerstin Kase,). Kollektsioon on täienenud erinevate asutuste koostöös, milleks on Eestis TÜ Arstiteaduskonna tervishoiuinstituut ja Tervise Arengu Instituut, Ameerika Ühendriikides Beth Isreal Medical Centre ja Texase Ülikool ning Euroopas EuroCoord. E-HIV biopank (E-HIV BIO) täieneb koostöös kõigi Eesti asutustega (haiglad ja vanglad), kus tegeletakse HIV-positiivsete patsientidega.

2. Kollektsiooni komplekteerimine ja struktuur

Bioproove (täisveri) koguvad kõik Eesti HIV-positiivsete patsientidega tegelevad asutused (haiglad ja vanglad) igalt haigelt vähemalt üks kord aastas. Täisverest eraldatakse vereplasma ja perifeerse vere mononukleaarsed rakud (ing. k. *peripheral mononuclear cells*, PBMC) ja säilitatakse TÜ bio-ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakonnas. 1.09.2016 seisuga on E-HIV-s 4667 patsienti (u 80% Eestis nakkushaigustearsti külastavatest HIV-positiivsetest) ja bioproov kogutud 1653 haigelt kokku 3005 korral.

Seega olemasoleva teaduskollektsiooni (E-HIV BIO) raames kogutakse ja säilitatakse E-HIV-s osalevate isikute biomaterjali, mida on võimalik linkida kliiniliste andmetega. Neid bioproove kasutades on võimalik (i) kirjeldada inimese ja viiruse vahelisi interaktsioone ning hinnata nende mõju HIV-i ravi tulemuslikkusele; (ii) leida nii viiruse- kui inimesepoolseid faktoreid, mis mõjutavad HIV ravimresistentsuse teket; (iii) leida inimesepoolseid faktoreid (geneetilisi, immunoloogilisi), mis mõjutavad HIV-i nakatumist ja haiguse kulgu; (iv) leida markereid profülaktikameetmete (k.a. vaktsiini) välja töötamiseks, ja (v) rakendada kliinilises praktikas (nt patsiendi haiguskulu jälgimine graafilisel ravikaardil, eelnevate proovide uuesti analüüsimine jne).

E-HIV-BIOs on kaks moodulit (tarkvara *Qure Data Management* Platvormi baasil). Esiteks, biopanga moodul, mis on elektrooniline biopank, kus hallatakse jooksvalt informatsiooni biomaterjali kohta, alustades andmekogusse jõudvast verest lõpetades pikaajaliselt hoiustatud vere komponentideni (vereplasma, PBMC jt). Selle abil toimub materjali sisestamine ja automaatne unikaalsete koodide andmine kogutud proovidele, mis määrab bioproovi tüübi (vereplasma ja PBMC) ja asukoha hoidlas. Selle tegevusega liidetakse andmekogus igale patsiendile vastavad bioproovid ning korrektne kataloogimine ja edasine väljastus. Teiseks, universaalne väljastusmoodul, mis abistab kasutajaid väljastamise töövoos (arhiveerib elektrooniliselt kõik ühe taotlusega seotud dokumendid: taotlus, taotluse otsus, väljastatavad andmed), genereerib ja registreerib biomaterjaliga läbi viidud toimingud (nt bioproovide ümberkodeeringud, väljastuseks vajalikud labori protokollid, proovide asukohad hoidlas ja vastav asetus väljastamiseks jne). Lisaks uuendab bioproovide väljastusmoodul automaatselt laoseisu – arvutab allesjääva biomaterjali koguse ja salvestab konkreetse säiliku (tuubi) ülessulatamiste arvu. Andmekogusse sissekannete tegemist teostavad vastava koolituse saanud haiglate ja vanglate personal (õed ja infektsioonhaiguste arstid) ning TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakonna HIV-uurimisgrupi töötajad Merit Pauskar, Heli Rajasaar ja Dagmar Hoidmets. Biomaterjaliga seotud tegevusi teostavad koolitatud spetsialistid Merit Pauskar, Dagmar Hoidmets ja Kristi Huik. Perioodiliselt tehakse andmekogust väljavõtteid ja teostatakse bioproovide seisukorra kontrolli.

Andmete kogumine ja töötlemine toimub andmekogule loodud spetsiifilise tarkvaraplatvormi abil. Andmekogu andmed säilitatakse serveril, mis asub QureTEC-s (Ülikooli 6A, Tartus), firmas, mis haldab andmekogu. Andmekogu andmetest tehakse regulaarselt varukoopiaid, mida säilitatakse samas hoones, kuid teises ruumis.

Teaduskollektsiooni ja andmekogu nõuetekohase kasutamise ja hoidmise eest vastutab andmekogu nõukogu esimees Irja Lutsar.

Teaduskollektsioon asub Biomedikumis TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakonna ruumides (Ravila 19, Tartu 50411).

3. Säilikut hoidmine ja säilivuse kontroll

Biomaterjal säilitatakse kahes asutuses – suurem osa kollektsioonist mikrobioloogia osakonnas (vereplasma ja PBMCs) ja väiksem osa TÜ Eesti geenivaramus (E-HIV rendib hoidlat). TÜ mikrobioloogia instituudis asuvad säilikud HIV-laboris – koridori viimane labor ja kasutuses ainult HIV-ga tegeleva töögrupi liikmetele. Vereplasma säilitatakse -80 °C külmikus, PBMCs nii -80 °C külmikus kui ka vedela lämmastiku aurufaasis. -80 °C külmikute (3 tk) temperatuure ja lämmastiku taset jälgitakse iga päev. Hoidlale on ligipääs piiratud – sisenemiseks vajalik luba pääseda TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakonda (magnetkaardiga avatav uks).

TÜ Eesti geenivaramu pakub teenust biomaterjali säilitamiseks vedelas lämmastikus. Hoidla asub Riia mnt 23b keldrikorrusel ja range ligipääsuga (kindlad isikud, lubadega) ruumis. Vedela lämmastiku reguleerimine on automatiseeritud ja temperatuur jälgitud.

Säilikutele teostatakse kontrolluuringuid – voolutsütomeetria rakkude elulemuse hindamiseks, NanoDrop ja qPCR DNA ja RNA kontsentratsiooni ja kvaliteedi hindamiseks.

Hoidlaruumide häireolukordadest teavitamine ning tegutsemise kord häireolukordades kooskõlastatakse ülikooli turvateenistusega.

4. Kolleksiooni kasutamine ja eksponeerimine

Andmete (s.h. bioproovide) kasutajateks on teised teadlased/teadusasutused nii Eestis kui välismaal, Eesti Sotsiaalministeerium, ravimitööstus ja raviarstid. E-HIV-i põhikirja, reeglite, kogutavate andmete ja tulemustega saab tutvuda kodulehel (www.hiv.ut.ee). Andmete kasutamiseks tuleb esitada taotlus (toodud kodulehel) E-HIV nõukogule (heli.rajasaar@ut.ee), mis menetleb taotlust, suhtleb taotlejaga ja langetab taotluse kohta. E-HIV on siiani rahastatud erinevatest Eesti-sisestest kui ka -välistest teadusprojektidest. Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi liikmetele ja teaduritele, kes on otseselt seotud andmete kogumisega, on andmete väljastus tasuta ja teistele asutustele/ettevõtetele tasuline, vastavalt töö hulgale. E-HIV andmekogu määrab väljastuse hinna arvestades igat konkreetset taotlust, võttes aluseks küsitud andmete käitlemist ja väljastusformaati. Biomaterjalid ei ole tasulised. E-HIV andmete ja bioproovide pealt publitseeritud artiklidel on kaasautoriteks vähemalt kaks E-HIV nõukogu poolt nimetatud teadlast, kes on antud projektiga seotud.

5. Teadus- ja arendustöö

Biopanga abil viiakse läbi erinevaid uurimistöid nii austusesiseselt kui ka -väliselt. Toimub pidev säilike täiendamine ja korrastamine.

Teaduskollektsioon osaleb Euroopa HIV võrgustiku töös - EuroCoord, mille eesmärgiks integreerida teadmisi mitmete erinevatelt teadlastelt ja ekspertidelt, kes tegelevad HIV-infektsiooni uurimisega sh eriline tähelepanu on värske HIV-infektsiooni uurimisel.

E-HIV BIO-d kasutades on kaitstud mitmeid doktori- ja magistristöid ning publitseeritud arvukalt teadusartikleid. Tänu biopangale on TÜ mikrobioloogia osakond saanud võimaluse osaleda EU 6 raamprogrammi projektis Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe ja projektis European Network of HIV/AIDS cohort studies to coordinate at European and International level clinical research on HIV/AIDS.

E-HIV BIO võimaldab leida lahendusi probleemidele, mis on toodud punktis 2. Lisaks sellele kasutatakse E-HIV BIO-d HIV ravimresistentsuse jälgimiseks ja hindamiseks, mille alusel töötatakse välja soovitusi HIV-ravijuhiseks. Biopanka kasutatakse uute HIV ja HCV (kuna umbes pooled HIV-positiivsed on ka HCV-positiivsed) ravi- ja resistentsusalgortimide välja töötamiseks.