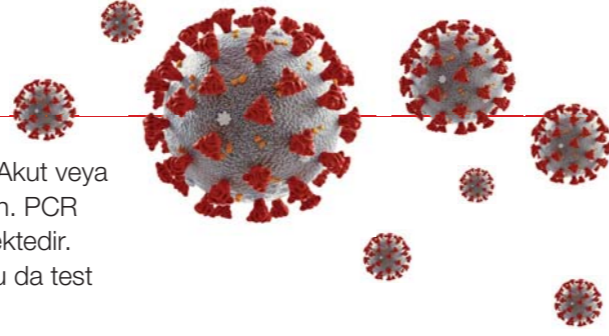


COVID-19 için yöntemler ve ürünler



Çeşitli yöntemlerle tespiti

COVID-19'un pandemisinin sebebi SARS-CoV-2 corona virüsüdür. Akut veya atlatılan enfeksiyonların tanısı için çeşitli yöntemler kullanılır. Virüs, örn. PCR gibi çeşitli moleküler biyolojik yöntemlerle doğrudan tespit edilebilmektedir. Virüsü dolaylı olarak tespit etmek için bağışıklık sisteminin reaksiyonu da test edilebilir. Bu, özel SARS-CoV-2 antikorlarıyla gerçekleşir.



Moleküler biyolojik yöntemlerle (örn. PCR) SARS-CoV-2 enfeksiyonunun doğrudan tespiti

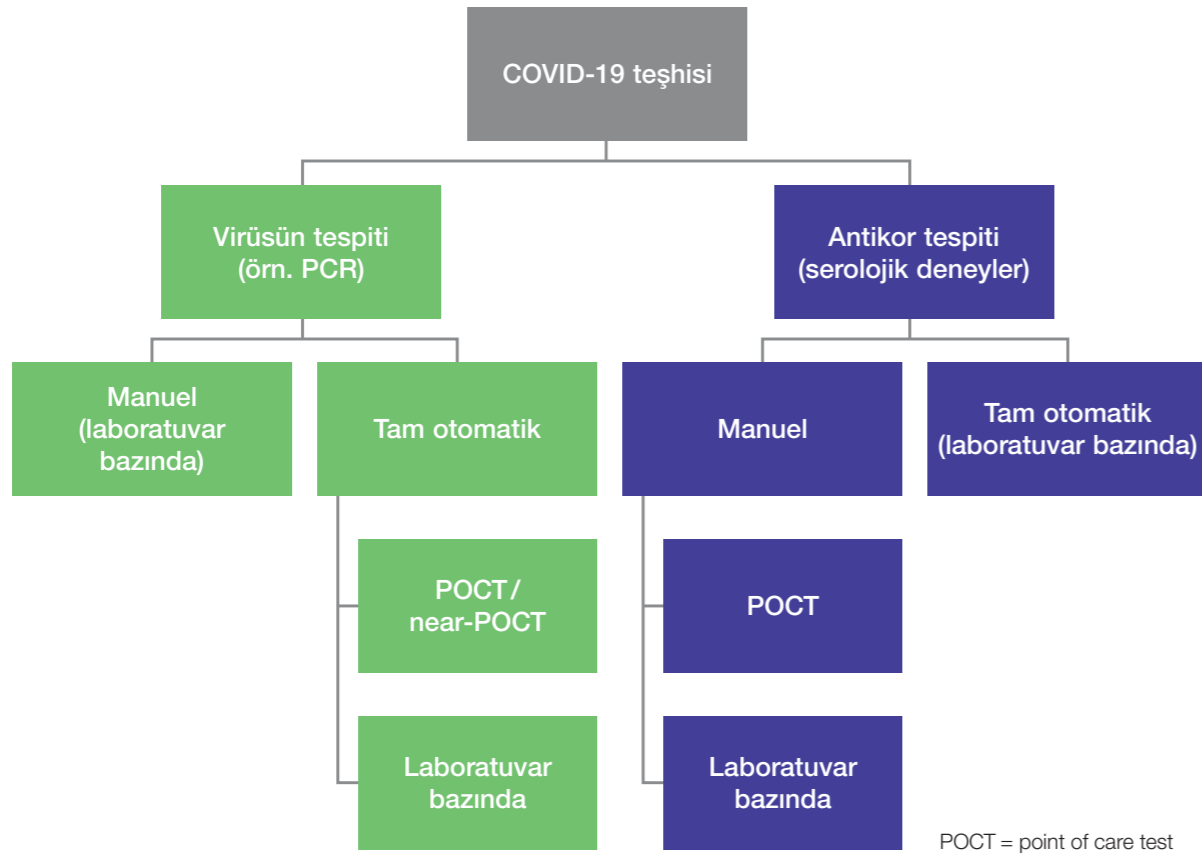
Doğrudan virüsün tespiti sırasında moleküler biyolojik testlerle virüsün genetik bilgisi belirlenir. Çoğu durumlarda burun-farenks bölgesinden eküvyon çubuğu ile numune alınır (nazofarenks sürüntüsü). Pozitif sonuç akut enfeksiyon olduğuna dair bir kanıttır. Virüsün yeni olması nedeniyle, ilk yayılmaya başladığı sıralarda referans

laboratuvarların sadece münferit tutanaklarına erişmek mümkündür. Pandeminin ilerlemesiyle, test sonucunu bekleme süresini kısaltmak amacıyla giderek artan sayıda ticari testler de sunulmaktadır.

Serolojik antikor tespitiyle SARS-CoV-2 enfeksiyonunun dolaylı olarak tespiti (ELISA)

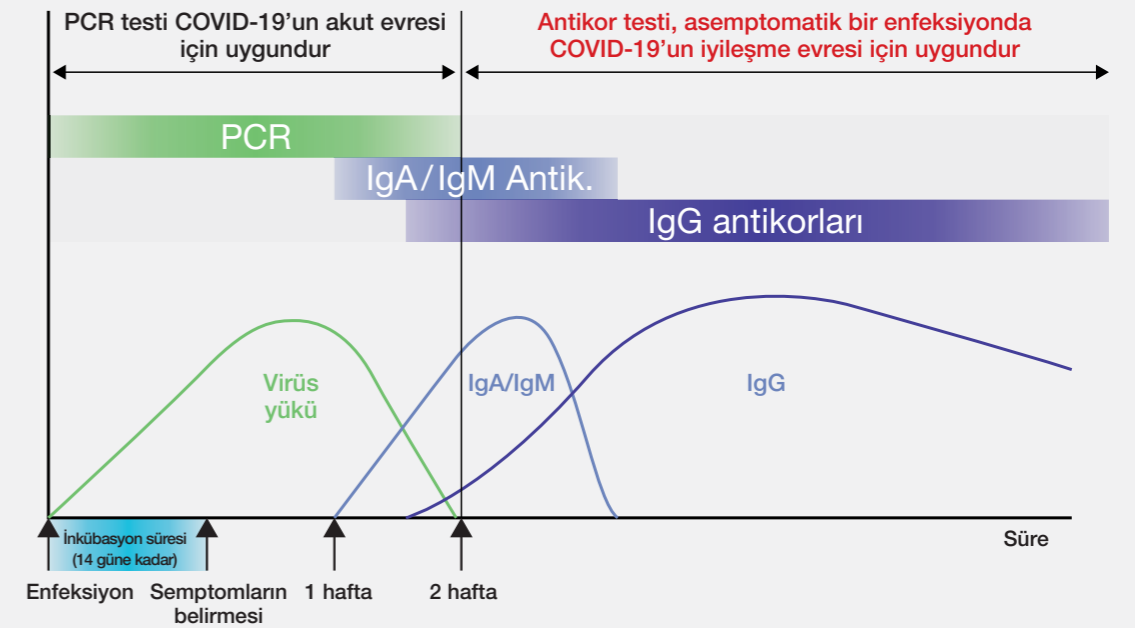
Antikorların tespit edilmesi (seroloji) hastalığın ilerleyişini ya da test edilen kişinin hastalığı atlattığını gösterebilir. Bu bağlamda antikorların süresel olarak farklı oluşumları büyük önem taşır. Akut aşama antikorları (IgA & IgM) enfeksiyon atlatıldıktan sonra artık kanda tespit edilemezken, geç dönem ve nüks evrelerinin

immüoglobülin -G (IgG) antikorları çok daha uzun bir süre tespit edilebilmektedir. Bunun sonucunda insanlar daha hızlı ve daha güvenli şekilde karantinadan çıkarılabilmektedir.



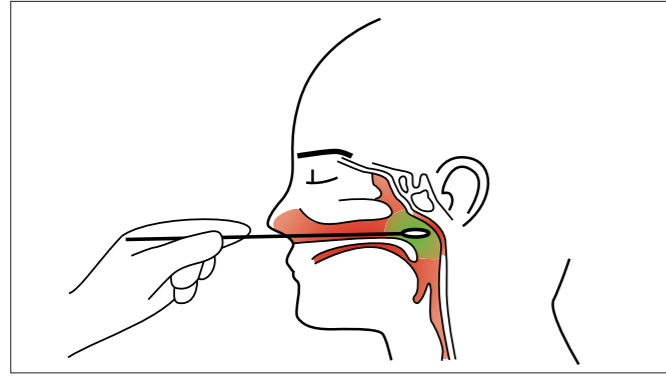
Bu farklı test yöntemleri hastalığın çeşitli evrelerinde kullanılır. Erken evrede, antikorlar hastalığın ilerleyen sürecinde oluştuğundan ve tespit edilebildiğinden sadece doğrudan virüs kanıtı mümkündür (aşağıdaki grafiğe bkz.). Test yapılan kişide patojenin tespit edilmesi, kişinin enfekte olduğu ve başkalarını da enfekte ettiği bilgisini sağlar.

Pandeminin ilerlemesi ile antikorların tespit edilmeside giderek önem kazanmaktadır. Böylece, sayısı bilinmeyen hafif ve semptomsuz geçen enfeksiyonlar da tespit edilebilmektedir. Antikorların tespit edilmesiyle güvenilir bir bağışıklık elde edildiğine ve bağışıklığın hangi süre devam ettiğine dair şu an için kesin bir veri yoktur. Buna rağmen, ilerleyen haftalarda antikor testlerinin artacağı düşünülmektedir.

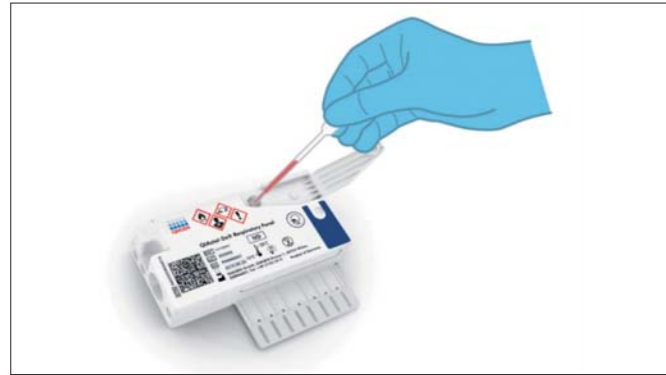


Moleküler biyolojik yöntemlerle virüsün doğrudan tespit edilmesi

Doğrudan virüsün tespiti sırasında virüsün genetik bilgisi (bu durumda RNA) belirlenir. Bunun için numune örneği olarak çoğu kez burun-farenks sürüntüsü (nazofarenks sürüntüsü) ya da sıvı numuneler kullanılır (farenks lavajı, balgam, akciğer lavajı). Ayrıca idrar ve gaita numuneleri de analiz edilebilir. Numuneler duruma göre P650 yönetmeliğine uygun şekilde ambalajlanmalı ve gönderilmelidir. Analiz, çeşitli kitler yardımıyla manuel veya tam otomatik gerçekleştirilebilir.



Nazofarenks sürüntüsü



QIAstat-Dx® Respiratory Panel, QIAGEN

Manuel virüs tespiti

Manuel analizde ilk önce numunedeki RNA izole edilir ve ardından PCR ile incelenir. Her iki adım için çeşitli üreticiler tarafından kitler sunulmaktadır. Burada örnek olarak QIAGEN, Macherey-Nagel, Thermo Fisher, PerkinElmer ve Siemens Healthineers anılabilir.

Otomatik virüs tespiti

Çok çeşitli otomatik testler mevcuttur. Örneğin Bosch veya QIAGEN tarafından üretilen kartuş bazlı testler çoğu kez POCT veya near-POCT olup, numune işleme sayısı düşüktür (aynı anda tek numune). Otomatik laboratuvar testleri ise birden fazla numuneyi aynı anda analiz edebilir ve bu nedenle numune işleme sayısı yüksektir. Burada örnek olarak Roche, Hologic ve Becton Dickinson anılabilir.

Bu pazarda şu anki yüksek hareketlilik nedeniyle WHO, sürekli artan aktüel test kitlerinin listesine atıfta bulunmaktadır.

www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance



cobas® 8800, Roche



Vivalytic, Bosch



Doğrudan virüs tespiti – Numune alma

SARSTEDT sarf malzemeleri	Numune türü		
	Sürüntü	Sıvı numuneler (farenks lavajı, balgam, akciğer lavajı)	İdrar, gaita
Numune kabı	Kuru eküvyon çubuğu, preparatsız veya salin solüsyonlu birincil tüp	Çok yönlü kaplar, 50 ml tüpler	İdrar tüpleri, idrar kabı, idrar Monovette®
Transfer malzemesi	Doğrudan ölçüm (POCT): Taşıma yok Gönderi (Laboratuvar testi): Numune malzemesine ve gönderi türüne göre (kara yolu, hava yolu) sekonder kaplar, gönderi torbası, gönderi kutuları		

Doğrudan virüs tespiti – Analiz

SARSTEDT sarf malzemeleri

Tüpler, vidalı kapaklı mikro tüpler, mikrosantrifüj tüpleri, PCR kapları, filtreli pipet uçları, transfer pipetleri

SARS-CoV-2 POCT antikorlarının tespiti

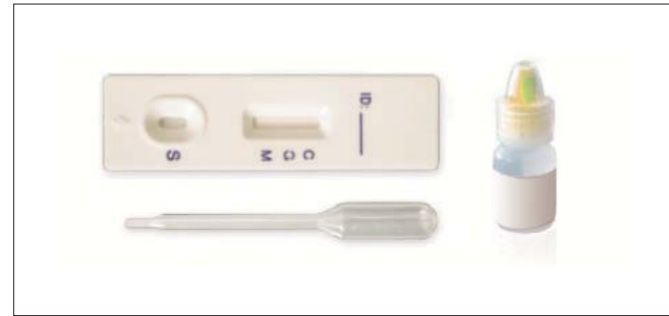
Çeşitli üreticilerin hızlı testleri mevcuttur. WHO bu konuda bir listeye atıfta bulunmaktadır:

www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance

Hızlı testler için venöz serum ya da plazma numuneleri ile kapiler plazma ve tam kan numuneleri (lityum-heparin ve EDTA) kullanılabilir.

Bu hızlı testler 10 dakika gibi bir sürede niteliksel bir sonuç verirler.

Antikor POC testi mevcut testleri bütünlüyci niteliktedir.



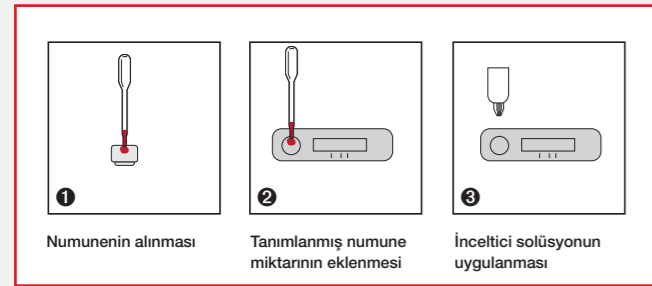
Test, kişilerin tespit edilebilir antikor oluşturup oluşturmadığını, COVID-19 hastası olup olmadığını laboratuvar ve külfetli muayenelere gerek olmadan hemen yerinde kısa sürede gösterir. Bir diğer avantajı da karantina düzenlemesinde ortaya çıkar. Corona hastalığı atlatılmış olmasına rağmen burun-farenks bölgesinde virüs parçaları tespit edilebilir olduğundan, standart PCR testi pozitif sonuç verir. Akut aşama antikorları (IgM) enfeksiyon atlatıldıktan sonra kanda artık tespit edilmezken, geç dönem ve nüks evrelerinin IgG antikorları tespit edilebildiğinden, hızlı testler burada büyük avantaj sağlar.

COVID-19 global taraması için kullanılmadan önce hızlı testlerin klinik hassasiyeti incelenmelidir. Avrupa ülkelerinden gelen en son raporlara göre şu anki COVID-19 hızlı testlerinin bazı durumlarda iyi bir analitik performans göstermedikleri anlaşılmaktadır. Tüm diğer test yöntemlerinde olduğu gibi, bu POCT testinin seçimi ve kullanımı tıbbi sorumluluk taşıyan kişiye aittir.

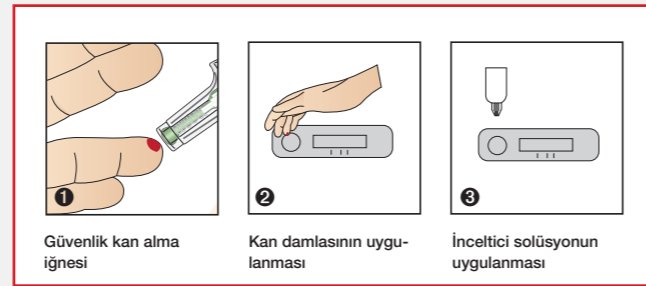


POCT antikor tespiti – Numune alma

Numunenin işlenmesi: POCT/Hızlı testler ile desantral, manuel



Venöz numuneler için POCT hızlı test akış şeması.



Kapiler tam kan numuneler için POCT hızlı test akış şeması.

COVID-19 testi için numunelerin gönderilmesine dair önerilen koşullar*

Numune tipi	Gönderilene kadar saklama sıcaklığı	Yaklaşık gönderi süresi	Gönderi sırasında önerilen sıcaklık	Gönderi kategorisi
Serum/Plazma	2-8 °C	≤ 5 gün	2-8 °C	"Biyolojik madde, kategori B" - UN 3373/ Ambalaj talimatı P650
Tam kan		> 5 gün	-70 °C (kuru buz)	

* DSÖ referans laboratuvarlarına COVID-19 virüsü için doğrulama testi için numune gönderen laboratuvarlar için rehber

SARSTEDT sarf malzemeleri	Numune türü	
	Venöz Büyük hacimler > 5 ml*	Kapiler
Numune kabı / Preparasyon	SERUM: S-Monovette® Serum/Serum jel PLAZMA: S-Monovette® Lityum Heparin, EDTA	Tam kan Heparin/EDTA: Minivette® POCT Heparin/EDTA, End-to-End Kapiler EDTA → Hacim: Test kiti üreticisinin prospektüsüne bkz.
Ponksiyon sistemleri	S-Monovette® iğneleri, (Safety)-Multify® iğneleri	Güvenlikli lanset, insizyon iğnesi
Venöz staz	Tek kullanımlık kâğıt turnike, hastaya özel turnike	–
Gönderi malzemesi	Numune malzemesine ve gönderi türüne göre (kara yolu, hava yolu) sekonder kaplar, gönderi torbası, gönderi kutuları	Doğrudan ölçüm, Taşıma yok
Dondurma*	Seraplas filtreleri, transfer pipetleri, micro numune kapları	–

* Kalan materyal (serum, plazma) ilerideki incelemeler için derin dondurulur.

SARS-CoV-2 antikorlarının otomatik olarak tespiti

SARS-CoV-2 antikorlarının tam otomatik tespiti için ilk üreticilerden olan Çinli üretici YHLO dışında EUROIMMUN mevcuttur. Her iki üretici kendi cihaz platformları için geliştirilen reaktif madde kitleri sunmaktadır. YHLO Chemiluminescence Immunoassays (CLIA) teknolojisini kullanırken, merkezi Lübeck/Almanya olan EUROIMMUN AG Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) teknolojisini kullanmaktadır. Her iki deney için numune malzemesi olarak serum ve plazma kullanılabilir. Ölçüm sonuçları yarı niceliksel (EUROIMMUN) ve niceliksel (YHLO) olarak verilir.

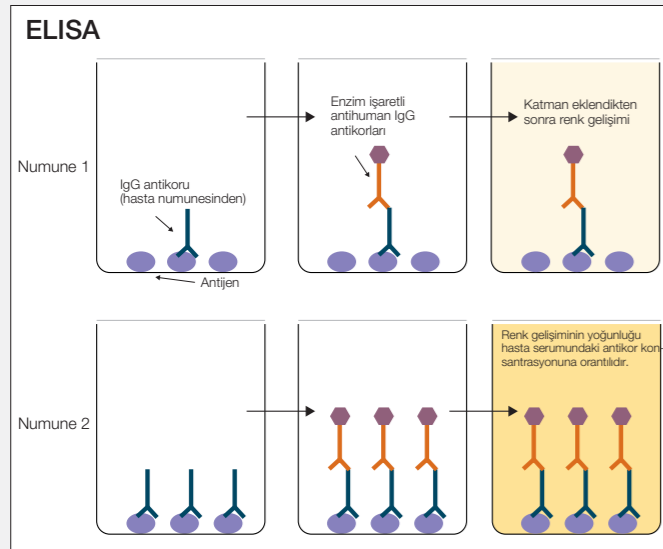
SARS-CoV-2 antikorlarının büyük kapsamlı testlerde tam otomatik tespiti özellikle epidemiyolojik verilerin toplanmasında kullanılır. Bunun haricinde olası bağışıklığın tespiti için SARS-CoV-2 ile temas eden kişilerin taranması da büyük önem taşıyacaktır. Tanınmış tüm cihaz/deney üreticileri, antikor kanıtı için serolojik bir deney geliştirmek için yoğun çaba sarf etmektedirler veya piyasaya sürmüşlerdir, örn. Abbott, BeckmanCoulter, Diasorin, Ortho Clinical Diagnostics, Roche Diagnostics, Siemens Healthineers.



EUROLabWorkstation ELISA



iFlash 1800 Chemiluminescence Immunoassay Analyzer



Gerek **Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)** gerek **Chemiluminescence Immunoassay (CLIA)** immünojenik testlerdir (Immunoassay). Immunoassay olarak adlandırılan testleri oluşturan bir dizi yöntemlerin müşterek ana prensibi, bir antijenin bir antikora bağlanmasıyla bir analitin tespiti ve dolayısıyla kanıtlanmasıdır.

Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) Enzimatik renk tepkisine dayanan antikor bazında bir kanıt yöntemidir (Assay).

Chemiluminescence Immunoassay (CLIA) Kemilüminesans teknolojisini immüno kimyasal reaksiyonlarla kombine eden antikor bazında bir tanı yöntemidir (Assay). Kemilüminesans (CL), kimyasal reaksiyon sonucunda "ışık" oluşturan elektro manyetik ışın emisyonunu ifade eder.



Antikor tespiti – Numune alma

Numune işleme: Merkezi laboratuvarında otomatik olarak

SARSTEDT sarf malzemeleri	Numune türü	
	Venöz	Büyük hacimler > 5 ml*
Numune kabı / Preparasyon	SERUM: S-Monovette® Serum/Serum jel	PLAZMA: S-Monovette® Lityum Heparin, EDTA
İkincil aksesuar	Transfer pipetleri, pipet uçları	
Ponksiyon sistemleri	S-Monovette® iğneleri, (Safety)-Multifly® iğneleri	
Venöz staz	Tek kullanımlık kâğıt turnike, hastaya özel turnike	
Gönderi malzemesi	Numune tipi ve gönderi türüne göre (kara yolu, hava yolu) sekonder kaplar, gönderi torbası, gönderi kutuları	
Dondurma*	Seraplas filtreleri, transfer pipetleri, micro numune kapları	

Antikor tespiti – Analiz

SARSTEDT sarf malzemeleri

ELISA plakları

* Kalan materyal (serum, plazma) ilerideki incelemeler için derin dondurulur.
** Hangi kit üreticilerin mevcut olduğuna dair lütfen yerel pazarnızda bilgi edinin.

COVID-19 hastalarının yoğun bakım gerektirdiği durumlar

COVID-19 hastalığı, ateş ve öksürük ana semptomlarıyla beliren solunum yolu enfeksiyonudur. Hastaların %81'inde hafif seyreden hastalık, hastaların %14'ünde orta şiddette ve %5'inde ise kritik seyrederek. Yüksek solunum frekansı (> 30/dk.) ile birlikte solunum güçlüğü (dispne) genelde hastanın yoğun bakıma alınmasına yol açar; bu bağlamda arteriyel kanda oksijen eksikliği (hipoksemi) ön plandadır. Çoğu kez görüntülü yöntemlerde akciğer dokusunda iltihaplanmalar görülür.

Akut akciğer yetmezliği (ARDS) ve şimdiye kadar çok ender olan septik şoklu bakteriyel koenfeksiyon gibi seyirler olasıdır. Ayrıca ritim bozuklukları, miyokardiyal hasar ve akut böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar da izlenmiştir. Semptomların başlaması ile yoğun bakıma alınma arasındaki süre yakl. 10 gündür.

Bu hastaların sürekli izlenmesi sırasında SARSTEDT ürün portföyü için aşağıda belirtilen kullanım alanları belirlemektedir:

1. Kan gazı Monovette® - uygun bir oksijen beslemesinin (oksijenasyon) sağlanması ve
2. Koenfeksiyonlar şüphesinde kan kültürü adaptörü.



ROCHE Diagnostics cobas b 221



SIEMENS Healthineers RapidLab 1200



Yatan hasta izleme – Numune alma

Yoğun bakım

SARSTEDT sarf malzemeleri	Numune türü	
	Venöz Büyük hacimler > 5 ml*	Kapiler
Önemli numune kapları	Kan gazı Monovette'leri	Kan gazı kapileri
Kan kültürü alımları	Kan kültürü adaptörü	–
Numune kabı / Preparasyon	SERUM: S-Monovette® Serum/Serum jel PLAZMA: S-Monovette® Lityum Heparin, EDTA	–
Ponksiyon sistemleri	Erişim bağlantıları: Çoklu adaptör, çoklu adaptör Luer-Lock Doğrudan ponksiyon: S-Monovette® iğneleri, (Safety)-Multifly® iğneleri, diyaframlı adaptör	Güvenlikli lanset
Gönderi malzemesi	Dahili taşıma: Gönderi torbası, dahili taşıma çantası	Doğrudan ölçüm, Taşıma yok
Dondurma*	Seraplas filtreleri, transfer pipetleri, micro numune kapları	–

* Kalan materyal (serum, plazma) ilerideki incelemeler için derin dondurulur.

COVID-19 analiz öncesi ve sonrası

Analiz cihazları (örn. EUROLabWorkstation Elisa) genelde numuneleri işlemek için özel cihaz rakında numune tüplerinin kapaklarının açık olmasına ihtiyaç duyar.

Analiz öncesinde numune tüplerinin otomatik olarak açılması, laboratuvar çalışanları için enfeksiyon riskini düşürür ve kronik zorlama yaralanmasını (RSI – repetitive strain injury) önlemeye yarar. Özellikle eküvyon çubuklu numune tüplerinin (eSwab™ tüpler) açılması için uygun teknik çözümler gerekir. SARSTEDT firmasının analiz öncesi ve sonrası otomasyon sistemleri DC RC 900 Flex ve DC 1200 bu çözümleri sunar.

Video için bağlantı:

<https://youtu.be/yiCdT8kFazs>

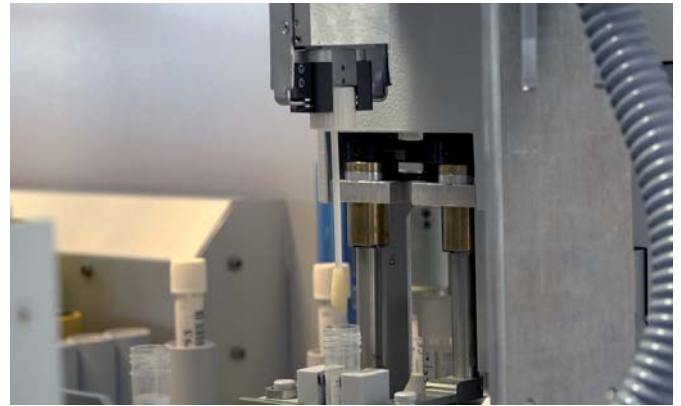
Veya karekodu üzerinden:



DC 1200



DC RC 900 Flex



DC RC 900 Flex (eSwab™)

SARSTEDT International GmbH
Türkiye İrtibat Bürosu, Acıbadem Mahallesi,
Akasya Acıbadem Sitesi Kent Kule A
Giriş Kat:27 Da:158, Üsküdar – İstanbul
Tel: +90 216 290 18 65
Fax: +90 216 290 18 64
info.tr@sarstedt.com
www.sarstedt.com

Burada belirtilen tüm cihazlar, ürünler ve yöntemler sadece örnek amaçlıdır ve nihai olarak incelenmemiştir.