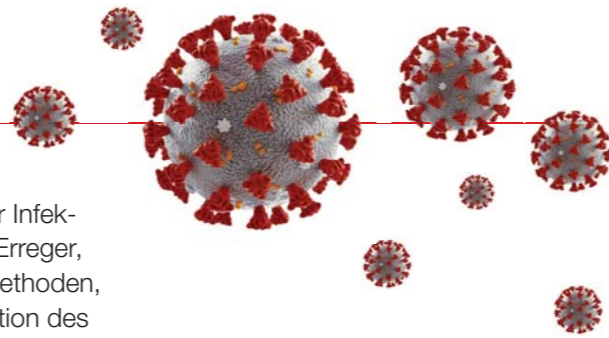


Methoden & Produkte zu COVID-19



Nachweis durch verschiedene Methoden

Der aktuelle Ausbruch von COVID-19 wird durch das Coronavirus SARS-CoV-2 verursacht. Für den Nachweis akuter bzw. durchlebter Infektionen kommen verschiedene Methoden zum Einsatz. Es kann der Erreger, also das Virus, direkt mittels verschiedener molekularbiologischer Methoden, z.B. PCR, nachgewiesen werden. Es kann aber auch auf eine Reaktion des Immunsystems getestet werden, was den Erreger indirekt nachweist. Dies erfolgt durch Nachweis von SARS-CoV-2 spezifischen Antikörpern.



Direkter Nachweis einer SARS-CoV-2 Infektion mittels molekularbiologischer Methoden (z.B. PCR)

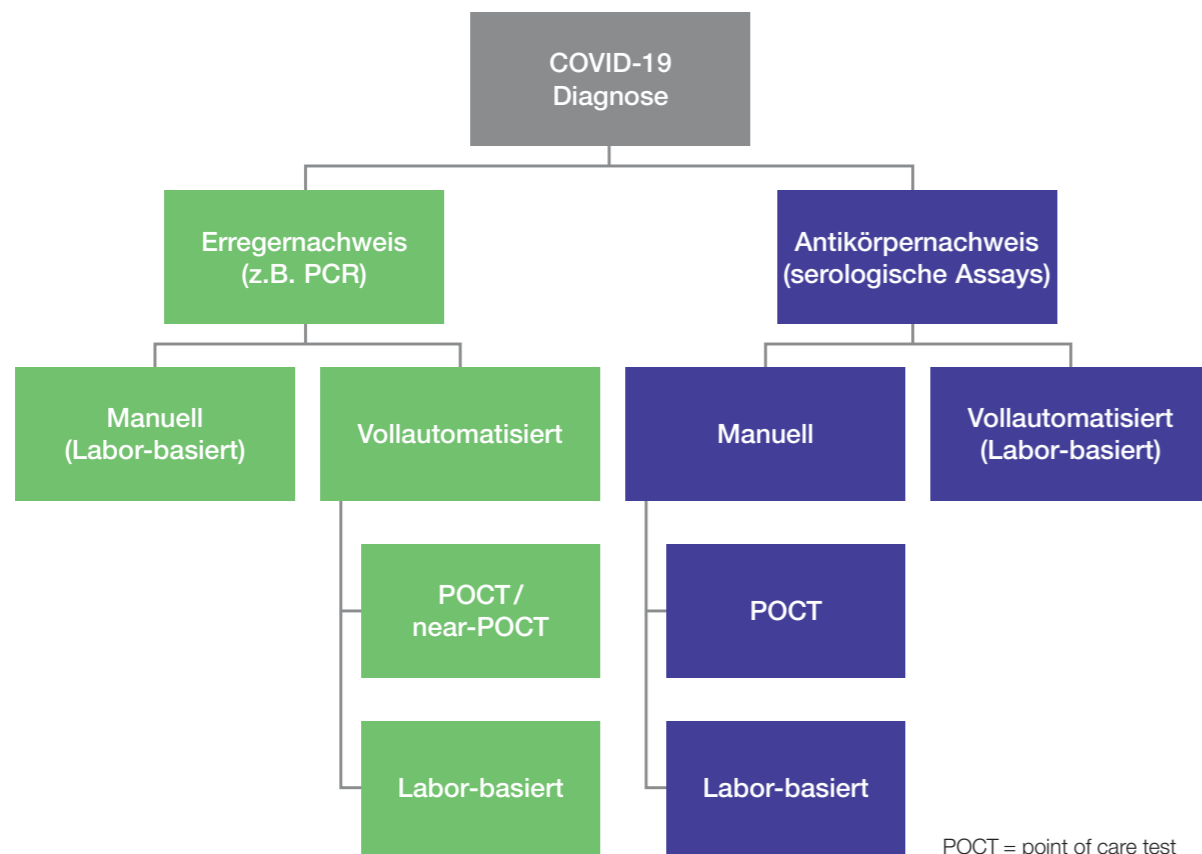
Beim direkten Erregernachweis wird mithilfe molekularbiologischer Tests die Erbinformation des Virus detektiert. In den meisten Fällen wird hierbei ein Abstrichtupfer zur Probennahme aus dem Nasen-Rachen-Raum (Nasopharynx-Abstrich) verwendet. Ein positiver Nachweis lässt in diesem Falle auf eine akute Infektion schließen.

Aufgrund der Neuheit des Virus konnte man zu Beginn des Ausbruchs nur auf einzelne Protokolle aus Referenzlaboren zurückgreifen. Mit fortschreitender Pandemie werden auch immer mehr kommerzielle Tests angeboten, um die Wartezeit bis zum Ergebnis weiter zu verkürzen.

Indirekter Nachweis einer SARS-CoV-2 Infektion mittels serologischem Antikörpernachweis (ELISA)

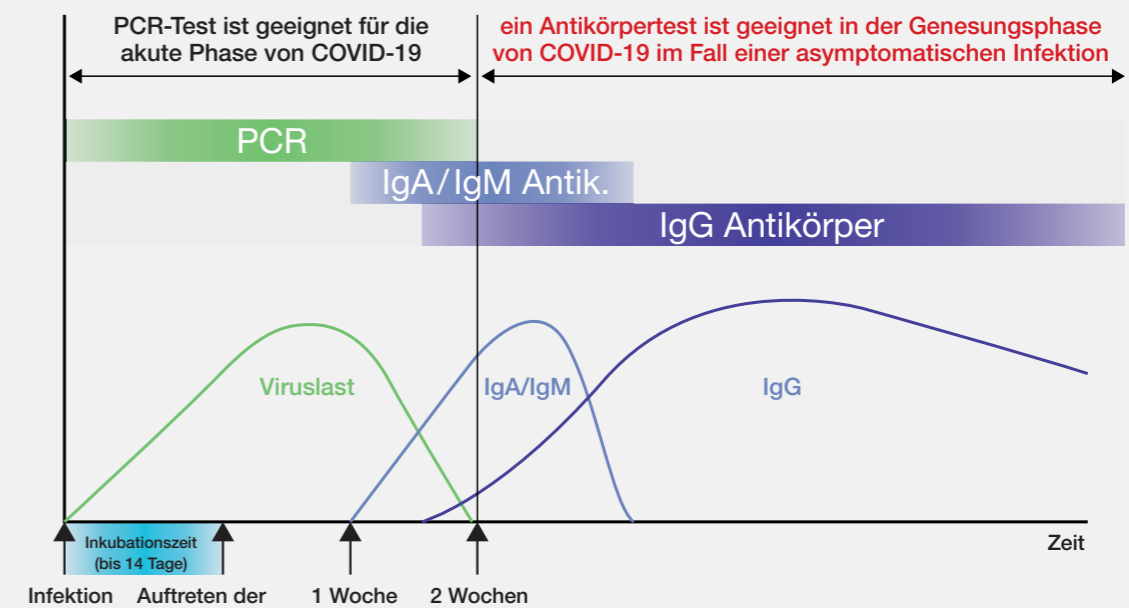
Der Nachweis von Antikörpern (Serologie) kann anzeigen, ob die Erkrankung bereits weiter fortgeschritten ist bzw. der Getestete diese bereits überstanden hat. Dabei spielt die zeitlich unterschiedliche Bildung von Antikörpern eine wesentliche Rolle. Während Antikörper der Akutphase (IgA & IgM) üblicherweise nach ausgestandener Infektion

nicht mehr im Blut vorkommen, sind Immunglobulin-G (IgG) Antikörper der Spät- oder Nacherkrankungsphase noch weit darüber hinaus nachweisbar. Infolgedessen können Menschen schnell(er) und sicher(er) aus der Quarantäne entlassen werden.



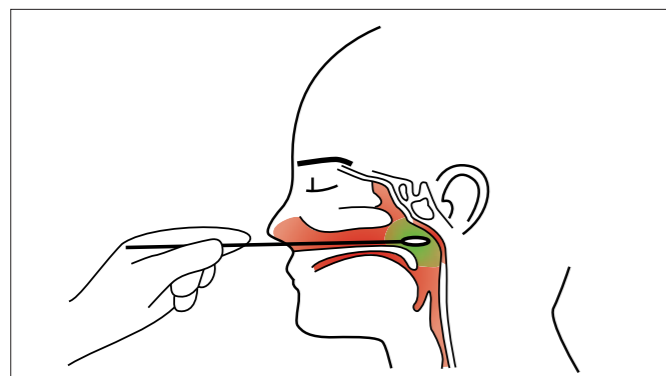
Diese unterschiedlichen Testmethoden kommen in verschiedenen Phasen der Erkrankung zum Einsatz. So ist in einer frühen Phase nur ein direkter Erregernachweis möglich, da die Antikörper erst im späteren Verlauf der Erkrankung gebildet werden und nachweisbar sind (siehe nachfolgende Grafik). Der Erregernachweis gibt Aufschluss darüber, ob die getestete Person mit dem Virus infiziert ist und andere Personen anstecken kann. Der Nachweis der Antikörper wird mit fortschreitendem

Verlauf der Pandemie aber auch immer wichtiger, um beispielsweise auch die Dunkelziffer von milden bis zu symptomlos verlaufenden Infektionen zu bestimmen. Zum aktuellen Zeitpunkt bestehen zwar noch keine belastbaren Daten, ob ein Antikörpernachweis mit sicherer Immunität gleichzusetzen ist und wie lange dann Immunität bestehen würde. Dennoch ist davon auszugehen, dass die Testung auf Antikörper in den kommenden Wochen zunehmen wird.

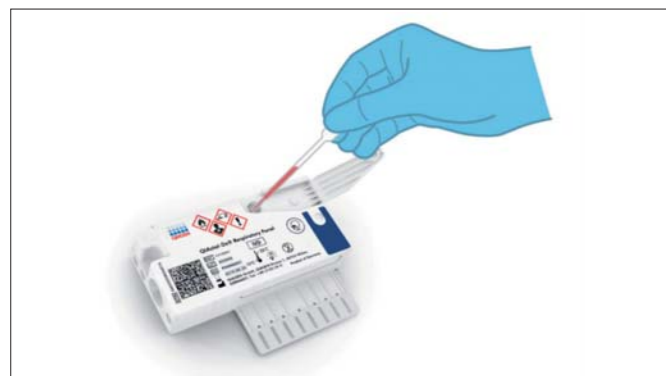


Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer Methoden

Für den direkten Erregernachweis wird die Erbinformation des Virus (in diesem Fall RNA) detektiert. Probenmaterial dafür ist zumeist ein Nasen-Rachen-Abstrich (Nasopharynx-Abstrich), aber auch flüssige Proben finden Verwendung (Rachenspülung, Sputum, Lungenspülung). Außerdem können Urin- und Stuhl-Proben analysiert werden. Die Proben sind ggf. gemäß der Vorschrift P650 zu verpacken und zu versenden. Die Analyse kann entweder manuell mithilfe verschiedener Kits oder aber vollautomatisiert stattfinden.



Nasopharynx-Abstrich



QIAstat-Dx® Respiratory Panel von QIAGEN

Manueller Erregernachweis

Bei einer manuellen Analyse wird zunächst die RNA aus der Probe isoliert und anschließend mittels PCR untersucht. Für beide Schritte werden Kits von verschiedenen Herstellern angeboten. Beispielhaft können hierbei QIAGEN, Macherey-Nagel, Thermo Fisher, PerkinElmer und Siemens Healthineers genannt werden.

Automatisierter Erregernachweis

Automatisierte Tests gibt es in verschiedenen Größenordnungen. Kartuschen-basierte Tests, wie es sie z.B. von Bosch oder QIAGEN gibt, sind zumeist POCT oder near-POCT, aber haben einen geringen Probendurchsatz (eine Probe zeitgleich). Automatisierte Labortests hingegen können mehrere Proben gleichzeitig analysieren und haben somit einen hohen Probendurchsatz. Beispielhaft sind hier die Hersteller Roche, Hologic und Becton Dickinson zu nennen.

Aufgrund der aktuell hohen Dynamik in diesem Markt verlinkt die WHO auf eine Auflistung der aktuellen Test-Kits, die stetig wächst.

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



cobas® 8800 von Roche



Vivalytic von Bosch



Direkter Erregernachweis – Probennahme

SARSTEDT-Verbrauchsmaterial	Art der Probe		
	Abstrich	Flüssige Proben (Rachenspülung, Sputum, Lungenspülung)	Stuhl, Urin
Probengefäß	Trockene Abstrichtupfer, Primärrohre unpräpariert oder mit Kochsalzlösung	Mehrzweckgefäße, 50 ml Röhren	Stuhlröhren, Urinbecher, Urin-Monovette®
Versandmaterial	Direktmessung (POCT): Kein Transport Versand (Labortest): Sekundärgefäße, Versandbeutel, Versandboxen entsprechend Probenmaterial und Versandart (Straße, Luft)		

Direkter Erregernachweis – Analytik

SARSTEDT-Verbrauchsmaterial

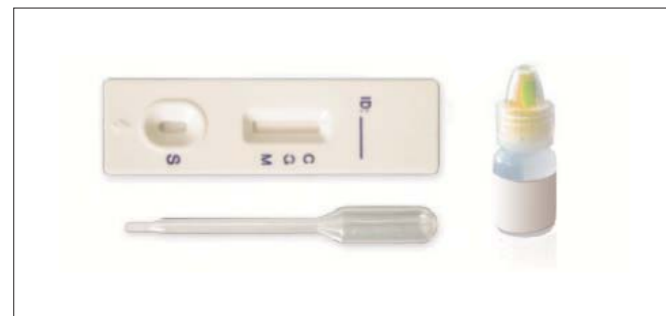
Röhren, Mikroschraubröhren, Reagiergefäße, PCR-Gefäße, Pipettenspitzen mit Filter, Transferpipetten

POCT Antikörper Nachweis von SARS-CoV-2

Es stehen Schnelltests verschiedener Hersteller zur Verfügung. Die WHO verlinkt hierzu ebenfalls zu einer Auflistung:

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

Für Schnelltests können venöse Serum bzw. Plasma-proben sowie kapillare Plasma- bzw. Vollblutproben (Lithium-Heparin und EDTA) verwendet werden. Diese Schnelltests liefern ein qualitatives Ergebnis schon ab 10 Minuten.



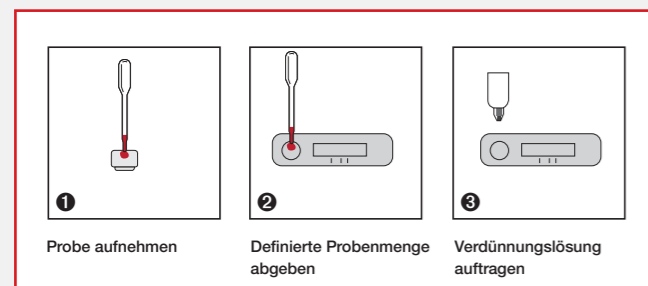
Ein Antikörper POC Test stellt eine Ergänzung zu bestehenden Tests dar. Dabei zeigt er direkt vor Ort innerhalb kürzester Zeit an, ob Betroffene bereits detektierbare Antikörper gebildet haben und an COVID-19 erkrankt sind oder nicht, ohne Labor und aufwendige Untersuchungen. Ein weiterer Vorteil zeigt sich in Bezug auf die Quarantäneregelung. Denn trotz auskuriertes Coronaerkrankung können im Nasen-Rachenraum weiterhin Virusfragmente nachweisbar sein, sodass der standardmäßige PCR-Test positiv anschlägt. Hier hat der Schnelltest einen wesentlichen Vorteil, da Antikörper der Akutphase (IgM) üblicherweise nach ausgestandener Infektion nicht mehr im Blut vorkommen, sondern nur noch IgG Antikörper der Spät- oder Nacherkrankungsphase.

Die klinische Genauigkeit von Schnelltests sollte bewertet werden, bevor sie für das Massenscreening von COVID-19 verwendet wird. Jüngste Berichte aus europäischen Ländern deuten darauf hin, dass bei den derzeitigen Schnelltests für COVID-19 in einzelnen Fällen keine gute analytische Leistung gezeigt wird. Wie bei allen anderen Testverfahren auch, obliegt die Wahl und die Verwendung dieser POCT Test dem entsprechend medizinischen Verantwortlichen.

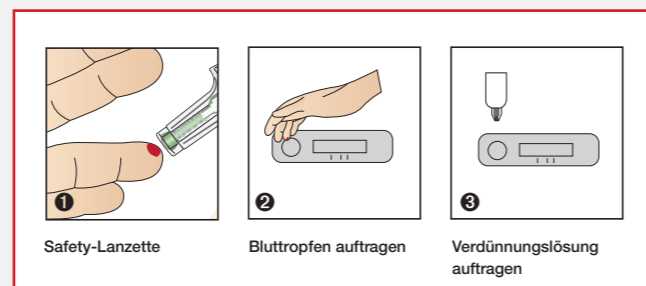


POCT Antikörper Nachweis – Probennahme

Probenbearbeitung: dezentral manuell mit POCT/Schnelltesten



POCT Schnelltest Ablaufschema für venöse Proben.



POCT Schnelltest Ablaufschema für kapillare Vollblutproben.

Empfohlene Bedingungen für den Versand von Probenmaterial zur COVID-19 Testung*

Probenmaterial	Lagerungstemperatur bis zum Versand	Versanddauer ungefähr	Empfohlene Temperatur während Versand	Versand Kategorie
Serum/Plasma	2-8 °C	≤ 5 Tage	2-8 °C	„Biologischer Stoff, Kategorie B“ - UN 3373 / Verpackungsanweisung P650
Vollblut		> 5 Tage	-70 °C (Trockeneis)	

* Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus.

SARSTEDT-Verbrauchsmaterial	Art der Probe	
	Venös große Volumina > 5 ml*	Kapillar
Probengefäß / Präparierung	SERUM: S-Monovette® Serum/Serum-Gel PLASMA: S-Monovette® Lithium Heparin, EDTA	Vollblut Heparin/EDTA: Minivette® POCT Heparin/EDTA, End-to-End Kapillare EDTA → Volumen: siehe Packungsbeilage des Testkitherstellers
Punktionssysteme	S-Monovette® Kanülen, (Safety)-Multify®-Kanülen	Safety-Lanzette, Inzisionslanzette
Venenstau	Papier-Einmalstaubbinde, Ein-Patienten-Staubbinde	–
Versandmaterial	Sekundärgefäße, Versandbeutel, Versandboxen entsprechend Probenmaterial und Versandart (Straße, Luft)	Direktmessung, kein Transport
Einfrieren*	Seraplas-Filter, Transferpipetten, Micro-Probengefäße	–

* Restmaterial (Serum, Plasma) wird für spätere Untersuchungen tiefgefroren.

Automatisierter Nachweis von SARS-CoV-2 Antikörpern

Für die vollautomatische Bestimmung von SARS-CoV-2 Antikörpern steht neben dem chinesischen Hersteller YHLO als einem der ersten Anbieter auch EUROIMMUN zur Verfügung. Beide bieten für die jeweils eigene Geräteplattform entwickelte Reagenzkits an. YHLO setzt hierbei auf Chemiluminescence Immunoassays (CLIA), die EUROIMMUN AG mit Hauptsitz in Lübeck/Deutschland verwendet die Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) Technologie. Für beide Assays können Serum und Plasma als Probenmaterial eingesetzt werden. Messergebnisse werden semiquantitativ (EUROIMMUN) und quantitativ (YHLO) ausgegeben.

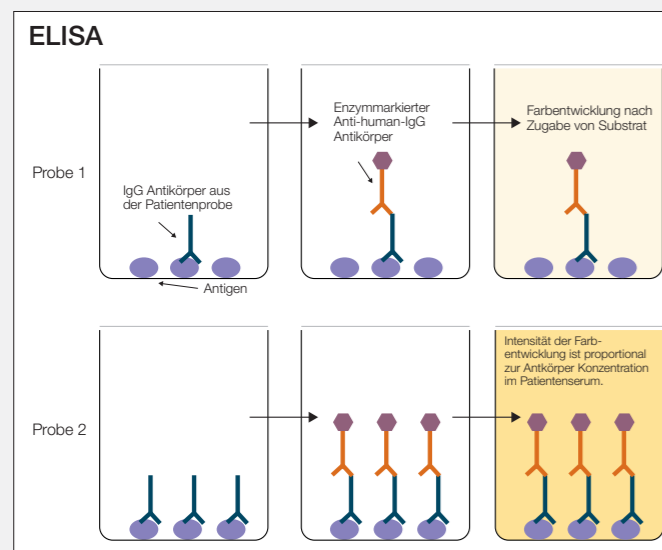
Die vollautomatische Bestimmung von SARS-CoV-2 Antikörpern in großflächiger Testung wird vor allem zur Sammlung epidemiologischer Daten herangezogen werden. Darüber hinaus werden Screenings von Personen nach Kontakt mit SARS-CoV-2 auch bei der Fragestellung einer möglichen Immunität eine Rolle spielen. Alle bekannten Geräte-/Assayhersteller sind mit Hochdruck daran ein serologisches Assay für den Antikörper Nachweis zu entwickeln oder haben bereits gelauncht wie z. B. Abbott, BeckmanCoulter, Diasorin, Ortho Clinical Diagnostics, Roche Dianostics, Siemens Healthineers.



EUROLabWorkstation ELISA

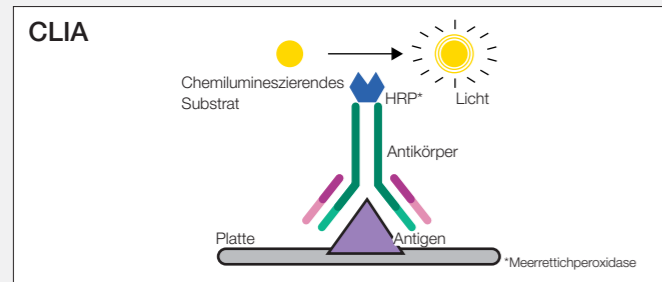


iFlash 1800 Chemiluminescence Immunoassay Analyzer



Sowohl bei dem **Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)** als auch dem **Chemiluminescence Immunoassay (CLIA)** handelt es sich um Immunoassays. Als Immunoassay wird zusammenfassend eine Reihe von Methoden bezeichnet, deren gemeinsames Grundprinzip die Erkennung und damit der Nachweis eines Analyten durch die Bindung eines Antigenen an einen Antikörper ist.

Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) bezeichnet ein antikörperbasiertes Nachweisverfahren (Assay), das auf einer enzymatischen Farbreaktion basiert.



Chemiluminescence Immunoassay (CLIA) bezeichnet ein antikörperbasiertes Nachweisverfahren (Assay), das die Chemilumineszenz-Technik mit immunchemischen Reaktionen kombiniert. Chemilumineszenz (CL) beschreibt die Emission elektromagnetischer Strahlung, die durch eine chemische Reaktion Licht „erzeugt“.



Antikörper Nachweis – Probennahme

Probenbearbeitung: automatisiert im Zentrallabor

SARSTEDT-Verbrauchsmaterial	Art der Probe
	Venös große Volumina > 5 ml*
Probengefäß / Präparierung	SERUM: S-Monovette® Serum/Serum-Gel PLASMA: S-Monovette® Lithium Heparin, EDTA
Sekundäres Zubehör	Transferpipetten, Pipettenspitzen
Punktionssysteme	S-Monovette® Kanülen, (Safety)-Multify®-Kanülen
Venenstau	Papier-Einmalstaubbinde, Ein-Patienten-Staubbinde
Versandmaterial	Sekundärgefäße, Versandbeutel, Versandboxen entsprechend Probenmaterial und Versandart (Straße, Luft)
Einfrieren*	Seraplas-Filter, Transferpipetten, Micro-Probengefäße

Antikörper Nachweis – Analytik

SARSTEDT-Verbrauchsmaterial

ELISA Platten

* Restmaterial (Serum, Plasma) wird für spätere Untersuchungen tiefgefroren.

** Bitte informieren Sie sich auf dem lokalen Markt, welche Kit-Hersteller infrage kommen.

Wenn COVID-19-Patienten intensivpflichtig werden

Die Erkrankung COVID-19 manifestiert sich als Infektion der Atemwege mit den Leitsymptomen Fieber und Husten. Bei 81 % der Patienten ist der Verlauf mild, bei 14 % schwer und 5 % der Patienten sind kritisch krank. Zur Aufnahme auf die Intensivstation führt im Regelfall Atemnot (Dyspnoe) mit erhöhter Atemfrequenz (> 30/min), dabei steht ein Sauerstoffmangel im arteriellen Blut (Hypoxämie) im Vordergrund. Oft zeigen sich dann bereits Entzündungen des Lungengewebes in der Bildgebung.

Mögliche Verlaufsformen sind die Entwicklung eines akuten Lungenversagens (ARDS) sowie, bisher eher seltener, eine bakterielle Koinfektion mit septischem Schock. Weitere beschriebene Komplikationen sind zudem Rhythmusstörungen, eine myokardiale Schädigung sowie das Auftreten eines akuten Nierenversagens. Die Zeitdauer vom Beginn der Symptome bis zur Aufnahme auf die Intensivstation beträgt ca. 10 Tage.

Bei dem kontinuierlichen Monitoring dieser Patienten ergeben sich vor allem folgende Einsatzfelder für das SARSTEDT Produktportfolio:

1. Blutgas-Monovette® zur Sicherstellung einer adäquaten Sauerstoffversorgung (Oxygenierung) und
2. Blutkulturadapter bei Verdacht auf Koinfektionen.



ROCHE Diagnostics cobas b 221



SIEMENS Healthineers RapidLab 1200



Stationäre Überwachung – Probennahme

Intensivmedizin

SARSTEDT-Verbrauchsmaterial	Art der Probe	
	Venös große Volumina > 5 ml*	Kapillar
Wichtige Probengefäße	Blutgas Monovetten	Blutgas Kapillaren
Blutkultur-Entnahmen	Blutkultur-Adapter	–
Probengefäß / Präparierung	SERUM: S-Monovette® Serum / Serum-Gel PLASMA: S-Monovette® Lithium Heparin, EDTA	–
Punktionssysteme	Verbindung an Zugängen: Multi-Adapter, Multi-Adapter-Luer-Lock Direktpunktion: S-Monovette® Kanülen, (Safety)-Multify®-Kanülen, Membran-Adapter	Safety-Lanzetten
Versandmaterial	Inhouse-Transport: Versandbeutel, Inhouse-Transportkoffer	Direktmessung, kein Transport
Einfrieren*	Seraplas-Filter, Transferpipetten, Micro-Probengefäße	–

* Restmaterial (Serum, Plasma) wird für spätere Untersuchungen tiefgefroren.

COVID-19 Prä- und Postanalytik

Analysegeräte (z. B. die EUROLabWorkstation Elisa) benötigen in der Regel offene Proberöhrchen im spezifischen Geräterack zur Prozessierung der Proben.

Automatisiertes Öffnen der Probenröhrchen vor der Analyse reduziert das Infektionsrisiko für Labormitarbeiter und hilft dem chronischen Überlastungs-Syndrom (RSI – repetitive strain injury) vorzubeugen. Insbesondere das Öffnen von Probenröhrchen mit anhängendem Tupfer (eSwab™ Röhrchen) bedarf entsprechender technischer Lösungen. Die Prä- und Postanalytischen Automationssysteme DC RC 900 Flex und DC 1200 von SARSTEDT bieten diese Lösungen.

Link zum Video:

<https://youtu.be/yiCdT8kFazs>

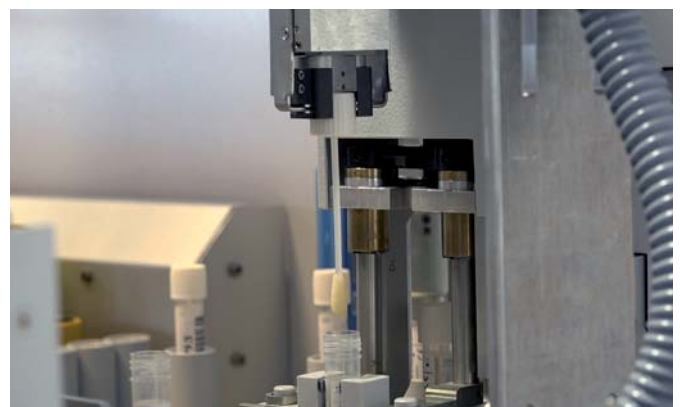
Oder über den QR-Code:



DC 1200



DC RC 900 Flex



DC RC 900 Flex (eSwab™)

SARSTEDT AG & Co. KG
Postfach 12 20 · D-51582 Nümbrecht
Telefon: +49 2293 305 0
Telefax: +49 2293 305 3450
Kundenservice Deutschland
Telefon 0800 0 83 305 0
info@sarstedt.com
www.sarstedt.com

Alle hier aufgeführten Geräte, Produkte
und Methoden sind nur exemplarisch dargestellt
und nicht abschließend betrachtet.