



SARS-CoV-2-koronaviruksen tunnistaminen

Suomessa kliiniseen työskentelyyn hyväksytyt testit ja
globaalisti kehitettyjä uusia menetelmiä

Ulla Kantelinen

OPINNÄYTETYÖ
Toukokuu 2024

Liiketalouden ylempi ammattikorkeakoulu tutkinto (YAMK)
Hyvinvointiteknologian ylempi tutkinto-ohjelma

TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Liiketalouden ylempi ammattikorkeakoulu tutkinto (YAMK)
Hyvinvointiteknologian ylempi tutkinto-ohjelma

KANTELINEN, ULLA:

SARS-CoV-2-koronaviruksen tunnistaminen

Suomessa kliiniseen työskentelyyn hyväksytyt testit ja globaalisti kehitettyjä uusia menetelmiä

Opinnäytetyö 43 sivua, joista liitteitä 4 sivua
Toukokuu 2024

Joulukuussa 2019 tehtiin Kiinassa ensimmäiset havainnot uudesta henkeä uhkaavasta hengitystieinfektio epidemiasta. Taudin aiheuttajaksi osoittautui ihmiselle uusi virus. Uusi virus nimettiin SARS-CoV-2-koronavirukseksi ja viruksen aiheuttama tauti sai viralliseksi nimekseen COVID-19-infektio, josta käytetään epävirallisissa yhteyksissä myös nimeä korona. Pandemiaksi COVID-19 julistettiin maaliskuussa 2020 WHO:n toimesta. Tauti on vaikuttanut maailmanlaajuisesti ja monialaisesti jo usean vuoden ajan.

Opinnäytetyöni tavoitteena oli koota yhteen aiemmin julkaistua tutkimustietoa SARS-CoV-2-viruksen tunnistusmenetelmistä, luoda rajattu kokonaiskuva aiheesta ja ryhmitellä COVID-19-testausmenetelmien joukkoa selkeyttäväksi asiakokonaisuudeksi. Tutkimuksen tarkoitus oli tuottaa kirjallinen selonteko SARS-CoV-2-viruksen eri testausmenetelmistä sekä kartoittaa ja tuoda esiin uusia ja kehitteillä olevia COVID-19 tunnistusmenetelmiä. Tutkimus perustui pääosin aiemman tutkimustiedon analysointiin. Ilmiössä tapahtuvia muutoksia seurattiin ajantasaisesti myös median kautta.

Suomen terveydenhuollossa SARS-CoV-2-koronaviruksen aiheuttama tartunta voidaan virallisesti todeta PCR-testillä tai antigeenitestillä ja sairastettu COVID-19-infektio vasta-ainetestillä. Nämä testausmenetelmät ovat luotettavia, mutta etenkin yleisimmin käytetty PCR-testi on prosessi, joka vaatii huomattavia laite- ja henkilöstöresursseja.

COVID-19-infektioiden leviämisen hillinnässä kriittisiä tekijöitä ovat taudin nopea ja luotettava diagnosointi sekä infektoituneiden yksilöiden löytäminen. Uusien testausmenetelmien kehittyessä on mahdollista, että nykyiset testauskäytännöt voitaisiin korvata luotettavasti ja kustannustehokkaasti edullisimmilla ja ketterimmillä menetelmillä. Näitä uusia menetelmiä voitaisiin käyttää myös muiden virusinfektioiden havaitsemiseen. Uudet testausmenetelmät kaipaavat jatkotutkimuksia ja niiden soveltaminen Suomen sosiaali- ja terveydenhuollon piiriin vaatii myös tarkastelun lainsäädännön näkökulmasta.

Asiasanat: SARS-CoV-2-koronavirus, COVID-19, testausmenetelmät

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Master's Degree Programme in Well-Being Technology

KANTELINEN, ULLA:

Detection of SARS-CoV-2 Virus

Tests Approved for Clinical Work in Finland and Globally Developed Methods

Master's thesis 43 pages, appendices 4 pages

May 2024

First observations of a new life-threatening respiratory infection epidemic were made in China in December 2019. The cause of the disease turned out to be a new coronavirus. The new virus was named SARS-CoV-2 coronavirus and the disease caused by the virus was officially called the COVID-19 infection. COVID-19 was declared a pandemic in March 2020 by the WHO. The disease has had a global and extensive effect for several years.

The aim of my thesis was to bring together previously published research data on detection methods for the SARS-CoV-2 virus, create a limited overall picture of the subject. The purpose of the research was to produce a written report on different testing methods for the SARS-CoV-2 virus, as well as to map and highlight new and developing COVID-19 identification methods. The study was based on the analysis of previous research data.

In Finnish healthcare system SARS-CoV-2 coronavirus can be officially diagnosed with a PCT test or antigen test, and a COVID-19 infection detected with an antibody test. These testing methods are reliable, but especially the most used PCR test is a process that requires considerable resources.

With the development of new testing methods, it is possible that current testing practices could be reliably and cost-effectively replaced with faster, cheaper, and more agile methods. The new testing methods need further research, and their application to the scope of Finnish social and health care also requires examination from the perspective of legislation.

Key words; SARS-CoV-2-virus, COVID-19, test methods

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	8
2	OPINNÄYTETYÖN TAVOITE, TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	10
	2.1 Tavoite ja tarkoitus	10
	2.2 Tutkimusongelma	11
3	TEOREETTISET LÄHTÖKOHDAT	13
	3.1 Tiedonhankinta.....	13
	3.1.1 Tutkimusmenetelmät	13
	3.1.2 Aineiston hankinta	15
	3.1.3 Aineiston analyysi.....	15
	3.2 Keskeiset käsitteet	16
	3.2.1 SARS-CoV-2. koronavirus	16
	3.2.2 Viruksen testausmenetelmiä	17
	3.2.3 SARS-CoV-2-viruksen testaaminen näytteenotto-prosessin mukaan	18
4	TULOKSET	20
	4.1 Suomessa kliiniseen työskentelyyn hyväksytyt testimenetelmät ..	21
	4.1.1 Nukleiinihaponosoitusmenetelmät	21
	4.1.2 Antigeenitestit	23
	4.1.3 Vasta-ainetestit.....	24
	4.2 SARS-CoV-2-viruksen tunnistamiseen kehitettyjä uusia menetelmiä	25
	4.2.1 Radiologiset tutkimukset.....	25
	4.2.2 Audiotunnistus	26
	4.2.3 Kehon biorytmin muutoksiin perustuvat havainnot	28
	4.2.4 Spektrometriset menetelmät (spektroskopia ja massaspektrometria)	29
	32	
	4.2.5 Kehon lämmönmuutosten havainnointi.....	33
	4.2.6 SARS.CoV-2-viruksen tunnistaminen jätevesistä	34
	4.2.7 Koirat korona testajina	34
5	JOHTOPÄÄTÖKSET JA POHDINTA.....	36
	LÄHTEET	40
	LIITTEET	48
	Liite 1. Opinnäytetyön ajatuskartta	48
	Liite 2. TAULUKKO 3. Kirjallisuuskatsauksen tietokantahaut 1(2) .	49
	2(2)50	

Liite 3. TAULUKKO 4. Kirjallisuuskatsauksen sisäänotto- ja poissulkukriteerit	51
Liite 4.TAULUKKO 2. Kirjallisuuskatsauksen keskeiset käsitteet.....	52

ERITYISSANASTO tai LYHENTEET JA TERMIT (valitse jompikumpi)

WHO	Maailman terveysjärjestö
THL	Terveyden ja hyvinvoinnin laitos
STM	Sosiaali- terveysministeriö
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control, Euroopan tautienehkäisy- ja -valvontakeskus, Euroopan unionin kansanterveysvirasto
Fimea	Suomen lääkealan turvallisuus ja kehittämiskeskus
globaali kansanterveysuhka	WHO:n kansainvälisen terveysturvallisuuden sääntöjen (International Health Regulations, IHR) sopimuksen nojalla säännelty jäsenmaiden rajojen ylittävä selkeä terveysturvallisuuden liittyvä uhka, jolloin organisaation asiantuntijakomitea voi antaa suosituksia uhan leviämisen rajoittamiseksi
pandemia	maailmanlaajuisesti levinnyt epidemia
yleisvaarallinen tartuntatauti	tauti, jonka tarttuvuus on suuri, joka vaarallinen ja jonka leviäminen voidaan estää toimenpiteillä, jotka kohdistuvat tautiin sairastuneeseen, taudinaiheuttajalle altistuneeseen tai tällaiseksi perustellusti epäiltyyn henkilöön
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome, vakava äkillinen hengitystieoireyhtymä
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2- virus, COVID-19-taudin aiheuttaja, kuuluu koronavirus heimoon, beetakorona sukuun, vaipallinen, positiivissäikeinen RNA-virus.
CRISPR	Clustered Regularly-Interspaced Short Palindromic Repeats, DNA-jaksoja, jotka voivat muodostaa

bakteereiden ja arkkien alkeellisen immuunipuolustuksen bakteeri- ja arkkiviruksia vastaan

Cas-proteiinit

CRISPR associated proteins, ovat proteiineja, jotka voivat muodostaa yhdessä CRISPR-dna toiminnan kanssa menetelmiä, joita käytetään geenimuuntelutekniikoissa.

Geenisakset

CRISPR-menetelmä joka avulla voidaan muokata dna-juostetta yli lajirajojen tarkasti halutussa genomin kohdassa

1 JOHDANTO

Joulukuussa 2019 Wuhanin maakunnassa, Kiinassa, havaittiin uusi, vakava henkeä uhkaava hengitystieinfektio. Taudin aiheuttajaksi osoittautui SARS-CoV-2-koronavirus. Maailman terveysjärjestö (WHO) nimesi helmikuussa 2020 viruksen aiheuttaman infektion COVID-19-taudiksi. (Nasiri & Dimitrova 2021.) COVID-19 levisi nopeasti maailman laajuisesti ja WHO julisti SARS-CoV-2-koronaviruksen ensin globaaliksi kansanterveysuhaksi ja 11.3.2020 COVID-19-taudin todettiin laajentuneen pandemiaksi. (WHO 2020.)

Suomen ensimmäinen COVID-19-epäily havaittiin Saariselällä Wuhanista saapuneella matkailijalla. Matkailija hakeutui oireisena Ivalon terveyskeskukseen. Hänet siirrettiin Lapin keskussairaalaan Rovaniemelle tarkkailtavaksi ja oireiden aiheuttajaksi varmistui 31.1.2020 SARS-CoV-2-koronavirus. Terveystieteiden ja hyvinvoinninlaitos (THL) arvioi tuolloin taudin leviämiskorkeuden olevan pieni. (THL 2020.) Vielä huhtikuussa 2020 Sosiaali- ja terveysministeriö (STM) ilmoitti, ettei kaikkea olemassa ollutta testauskapasiteettia tarvitsisi ottaa käyttöön taudin vähäisen esiintymisen vuoksi. Tuolloin uskottiin, että tartuntaketjut olisi mahdollista jäljittää ja testaamisen avulla taudin leviäminen voitaisiin estää. (STM 2020.) Myöhemmin ymmärrettiin, että COVID-19-tartunnan saanut henkilö voi levittää tautia jopa päiviä ennen oireiden ilmaantumista (ECDC 2023 a). Lisäksi on havaittu, että alle 50 %:ssa tapauksista SARS-CoV-2-infektio johtaa oireiseen tautiin (Peltola 2022, 65).

Maailmanlaajuisesti WHO on tilastoinut 10.03.2024 mennessä yli 774 miljoonaa COVID-19 tapausta ja yli 7 miljoonaa COVID-19 kuolemaa, mutta todellisten lukujen arvioidaan olevan korkeammat (WHO 2023a). Suomessa 28.3.2024 mennessä raportoituja COVID-19 tautitapauksia oli kaikkiaan 1 516 045 ja koronaan ajallisesti liittyviä kuolemia oli 11 958 (THL 2023 a).

COVID-19-taudin esiintyvyys ja vakavuus vaihtelee. Suomessa tuli 30.6.2023 voimaan asetus, jossa COVID-19-tautia ei enää luokitella yleisvaaralliseksi tartuntataudiksi, vaan se määritellään valvottavaksi tartuntataudiksi (STM 2023). Tätä opinnäytetyötä kirjoitettaessa THL rinnastaa 10.11.2023 julkaisemassaan tiedotteessaan koronaviruksen muihin hengitystieinfektioita aiheuttaviin viruksiin.

Tiedotteessa todetaan, että koronatautia kiertää väestössä koko ajan ympäri vuoden. (THL 2023 b.)

EU:n hyväksymät koronarokotteet antavat tehokkaan primaarisuojan COVID-19-tautia vastaan, mutta rokotteiden teho heikkenee uusia virusvariantteja vastaan ja rokotteen tuottama immuniteetti hiipuu ajan myötä (ECDC 2022). Rokotteita on päivitetty tehostamaan suojaa uusia virusvarianttia vastaan (Fimea n.d.a). Peltolan (2022) näkemyksen mukaan, rokotuksista on ollut apua vaikeiden sairastumisten ja kuolemien minimoinnissa, mutta ei niinkään epidemian hillitsemisessä (Peltola 2022, 222).

COVID-19-pandemialla on ollut laaja-alaiset seuraamukset. Terveystieteiden tutkimusten mukaan kantokyky on ollut koetuksella, vakavat sairastumiset ja kuolemat ovat lisääntyneet. Taudin kroonisen muodon sekä seurannaissairauksien jäljet tulevat esiin selkeämmin vasta tulevaisuudessa. Suomessa taudin hillitsemiseksi tehdyt interventiot ovat olleet mittavia. Pandemian moninaiset yhteiskunnalliset ja taloudelliset vaikutukset tullaan näkemään vasta vuosien päästä. (Goebeler 2022.)

Ensimmäiset kliiniset SARS-CoV-2-virusinfektion diagnostiset testit tehtiin tammikuussa vuonna 2020 (Ward ym. 2020). COVID-19-infektioiden leviämisen estämisessä nopeat ja luotettavat SARS-CoV-2-virustestit ovat merkittävässä roolissa. Nykyään SARS-CoV-2-viruksen osoittamiseen on jo olemassa laaja joukko erilaisia metodeja, mutta markkinoille kaivataan nopeampia, edullisempia ja käytettävyydeltään kehittyneempiä testimenetelmiä. Tutkimustyö tällä saralla onkin vilkasta. (Rong ym. 2023).

Opinnäytetyössäni lähestyn SARS-CoV-2-viruksen tunnistamista hyvinvointiteknologian viitekehyksessä. Tarkastelen Suomessa kliinisessä käytössä olevia SARS-CoV-2-koronavirustestejä ja kartoitan maailmanlaajuisesti uusia ja kehitteillä olevia koronaviruksen tunnistusmenetelmiä. Opinnäytetyön tuotoksena muodostan kirjallisen katsauksen COVID-19-testausmenetelmistä. Työn tarkoituksena on laatia selonteko SARS-CoV-2-viruksen tunnistamisen menettelytapoista ja kartoittaa mahdollisia tulevaisuuden ratkaisuja, joita terveydenhuollon kantokyvyn varmistamiseksi tartuntatautien hillitsemisessä jatkossakin tarvitaan.

2 OPINNÄYTETYÖN TAVOITE, TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

COVID-19-infektioita on kyetty osoittamaan kliinisin testein vuodesta 2020 (Ward ym. 2020). Testausmenetelmiä on nykyään olemassa monia ja testejä on saatavilla useilta eri tahoilta. Suomessa STM hoitaa tartuntatautien torjunnan yleisen suunnittelun, ohjauksen ja valvonnan. THL:n rooli tartuntatautien torjunnassa on toimia asiantuntijalaitoksena ohjaten ja tukien kuntien, sairaanhoitopiirien ja aluehallintovirastojen työtä. Epidemioihin varautuminen on tärkeää tartuntatautien torjuntatyössä. Sairaanhoitopiirien kuntayhtymät ohjaavat ja tukevat kuntien sosiaali- ja terveydenhuollon toimintayksiköitä sekä kehittävät alueellisesti tartuntatautien diagnostiikkaa ja hoitoa. Kunnat vastaavat tartuntatautien torjuntatyön järjestämisestä. (THL 2023.)

Tätä opinnäytetyötä kirjoitettaessa THL suosittaa terveydenhuollon toimijoita tekemään koronatestejä niille oireisille henkilöille, jotka työskentelevät sosiaali- ja terveydenhuollon asiakas- ja potilastyössä tai missä tahansa tehtävässä hoivatai vammaispalvelussa tai kuuluvat vakavan koronavirustaudin riskiryhmään tai ovat raskaana. Terveydenhuollon käyttämät menetelmät koronavirustartunnan tunnistamisessa ovat PCR-testi, antigeenitesti ja virusviljely. THL:n mukaan kulluttajat voivat halutessaan tehdä kotitestin. (THL 2023 c.)

2.1 Tavoite ja tarkoitus

Taudin nopea ja luotettava diagnosointi sekä infektoituneiden yksilöiden löytäminen ovat kriittisiä elementtejä COVID-19-taudin leviämisen hillinnässä. COVID-19 pandemian myötä korostui nopeasti adaptoitavissa olevien ja käyttöympäristöön mukautuvien diagnostisten testimenetelmien tarve. (Zhu Ym. 2022.)

Opinnäytetyöni tavoitteena on koota yhteen aiemmin julkaistua tutkimustietoa SARS-CoV-2-viruksen tunnistamismenetelmistä, luoda rajattu kokonaiskuva aiheesta ja selventää jäsennellysti COVID-19-testimenetelmien kirjoa. Tarkastelen Suomessa käytössä olevia SARS-CoV-2-koronaviruksen tunnistamiseen kehitettyjä kliinisiä testejä. Etsin myös tietoa uusista ja kehitteillä olevista koronaviruksen tunnistamismenetelmistä.

Tutkimuksen tarkoitus on tuottaa kirjallinen selonteko SARS-CoV-2-viruksen monista eri testaustavoista. Suomessa COVID-19-infektion, SARS-CoV-2-koronavirustartunnan voivat virallisesti todeta terveydenhuollon toimijat PCR-testillä tai antigeenitestillä ja sairastetun taudin voi osoittaa vasta-ainetestillä. (THL 2023 c.) Uusien testimenetelmien kehittyessä voi olla mahdollista, että nykyiset testikäytännöt voitaisiin korvata turvallisesti ja kustannustehokkaasti edullisimmilla ja ketterimmillä menetelmillä. Kartoittaessani tässä tutkimuksessa uusia ja kehitteillä olevia COVID-19:n tunnistusmenetelmiä pyrin visioimaan tartuntatautien hallinnan tulevaisuuden ratkaisuja hyvinvointiteknologian viitekehyksessä. Näitä tutkimustuloksia on mahdollista soveltaa yleisemmin tartuntatautien diagnostiikassa sekä infektioiden ja epidemioiden hillintästrategioita laadittaessa.

2.2 Tutkimusongelma

Tutkimusaiheeni on Suomessa käytössä olevat SARS-CoV-2-koronavirustestit sekä maailmalla uudet ja kehitteillä olevat COVID-19-infektion tunnistamisen menetelmät. Tutkimusongelma on monitieteellinen, joten ilmiön tarkastelu hyvinvointiteknologian näkökulmasta on perusteltua.

Aloittaessani tutkimustani ymmärsin, että aineiston tuottaminen ja aineiston analyysi vaikuttavat keskeisesti siihen, millaiseksi tutkimus muodostuu. Günther & Hasanen (2021) totesivat laadullisen tutkimuksen olevan luonteeltaan aineisto vetoista, joten päätin edetä työssäni laadullisen tutkimuksen keinoin. (Günther & Hasanen 2021.) Pyrin ymmärtämään tutkittavaa ilmiötä aineistolähtöisesti ja selvittämään sitä kokonaisvaltaisesti.

Tutkimuksella on aina tarkoitus ja tehtävä. Tutkimuksen tarkoitusta voidaan luonnehtia neljän piirteen perusteella, jotka ovat; kartoittava, selittävä, kuvaileva tai ennustava. (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2007, 133–134.) Opinnäytetyöni tuotos on soveltavan tutkimustyyppin mukainen kartoittava selonteko aiheesta.

Tutkimuskysymysten jäsentämisessä ja hakustrategian hahmottamisessa käytin aluksi laatimaani ajatuskarttaa (Liite 1). Laadin opinnäytetyötä ohjaavia tutkimuskysymyksiä hyödyntäen PCC-menetelmää, koska opinnäytetyössäni kartoitan

mitä tutkimusta aihealueesta on aiemmin tehty (Tutkimustiedon hakeminen n.d). Muutin alkuperäisiä, kirjallisuuskatsauksessa käytössä olleita PCC:n osia tutkimuksen edettyä suunnitteluvaiheeseen. Tämä päivitetty versio on esitetty taulukossa 1.

TAULUKKO 1. Tutkimuskysymysten laadinnassa käytetyt PCC menetelmän osat

P =tutkittava patogeeni	SARS-CoV-2-koronavirus
C = (konteksti)	SARS-CoV-2-koronaviruksen tunnistaminen
C = (käsite)	COVID-19:n testaaminen

Teoreettisen viitekehyksen mukaiset tutkimuskysymykset ovat:

- Mitä SARS-CoV-2-testejä on Suomessa hyväksytty kliiniseen työskentelyyn?
- Mitä uusia menetelmiä on kehitteillä SARS-CoV-2-viruksen tunnistamiseen?

3 TEOREETTISET LÄHTÖKOHDAT

3.1 Tiedonhankinta

Opinnäytetyöni aiheen valinnan jälkeen tarkastelin ilmiötä tutkimusprosessin näkökulmasta. Hahmotin aihetta laatimalla ilmiöstä ajatuskartan (Liite 1). Havaitsin ilmiön laaja-alaisuuden ja totesin, että tutkimuksellista tietoa aiheesta oli aluksi niukasti, mutta sitä kertyi myöhemmin runsaasti. Hyväksyin tämän, sillä Kangasniemi ym. (2013) ovat esittäneet, että kuvailevassa kirjallisuuskatsauksessa aineisto muodostuu tutkimusaiheen kannalta relevantista, aiemmin julkaistusta tutkimustiedosta ja tutkimuskysymyksen laajuus määrää aineiston riittävyden. (Kangasniemi ym. 2013.)

Juhilan (2021) mukaan laadullinen tutkimus on aina empiiristä eli se perustuu erilaisiin aineistoihin ja niiden analyysiin. Induktiivinen tutkimus lähtee liikkeelle aineistosta. (Juhila, K. 2021.) Päädyin käsittelemään tutkimusdataa laadullisen tutkimuksen keinoin ja päätin edetä kartoittavalla ja kuvailevalla tutkimusotteella, sillä pyrin myös selittämään, miten ihmisten aktiivista toimintaa voidaan havaita ja kuvata tässä ilmiössä.

3.1.1 Tutkimusmenetelmät

Perehdyin aiheeseen yli vuoden ajan ja kävin läpi säännöllisesti tutkimuskirjallisuutta tuona aikana. Dokumentoin tutkimuksessa käyttämäni materiaalia tukeakseni pyrkimystäni hyvän tieteellisen käytännön mukaiseen työskentelyyn. Näin tuotettua tutkimusmateriaalia voidaan myös hyödyntää myöhemmin tutkimuksen luotettavuuden arvioinnissa ja mahdollisesti tutkimuksellisessa jatkokäytössä. Primaariaineiston hankintamenetelmä pohjautui pääosin valmiiden dokumenttien hyödyntämiseen. Vaikka opinnäytetyöni systematisoitu tiedonhakuprosessi oli ajallisesti pitkäaikainen, tutkimukseni on katsaustyyppinen ja tutkimusasetelmallisesti se on poikittaistutkimus.

Kirjallisuuskatsauksessa aineiston analyysin ja synteessin tarkoituksena on tuoda esiin havaitut keskeisimmät tulokset ja löytää valituista tutkimuksista yhtäläisyyksiä ja eroavaisuuksia sekä ryhmitellä niitä. (Stolt ym. 2016, 30–31.) Tein aiheesta

kuvailevan kirjallisuuskatsauksen tutkimuskirjallisuutta hyödyntäen ja sain kuvan vallitsevasta tutkimustietoon perustuvasta tietämyksestä käsiteltävästä aihepiiristä. Kirjallisuuskatsauksella oli suuri merkitys tutkimustyöni välineenä. Kirjallisuuskatsausta voidaan pitää systemaattisena tutkimusmenetelmänä, joka perustuu prosessimaiseen tieteelliseen toimintaan (Stolt ym. 2016, 7). Kirjallisuuskatsaukseni toimi opinnäytetyöni teoreettisen viitekehyksen pohjana ja laatimani tutkimuskysymykset ohjasivat työtäni koko opinnäytetyöprosessin ajan. Nämä teoreettisen viitekehyksen mukaiset aiemmin laatimani tutkimuskysymykset esitin tämän opinnäytetyön kohdassa 2.2 Tutkimusongelma.

Muodostin kirjallisuuskatsaukseni alustavat tiedonhakulausekkeet ajatuskartasta (Liite 1) poimituista käsitteistä ja hakusanoista. Systematisoidussa tiedonhakuprosessissa rajasin valittua aineistoa siten, että sisäänottokriteereinä olivat englannin- ja suomenkieliset lähteet. Aikarajauksena käytin vuosia 2019–2024, koska kyseinen ilmiö sai alkunsa vuonna 2019 ja tutkimukseni päättyi vuonna 2024. Tiivistelmien sekä artikkelien saatavuuden perusteella mukaan valikoitui Open Access-julkaisut ja tietokantojen kautta avautuvat artikkelit. Artikkeleista tuli olla saatavilla abstraktit ja niiden tuli olla vertaisarvioituja. Käytin hauissa viittä eri tietokantaa (so. Andor, BioMedCentral, CINAHL, Medic, PubMed, Science Direct ja Scopus), koska pyrin hakemaan tutkittavaan ilmiöön monitieteellistä, hyvinvointiteknologian viitekehykseen sopivaa näkökulmaa.

Systematisoidun tiedonhakuprosessini tietokantahaut dokumentoin taulukkoon 3 (Liite 2) ja kirjallisuuskatsauksen aineiston sisäänotto- ja poissulkukriteerit on esitetty taulukossa 4 (Liite 3). Tehtyäni em. taulukoiden mukaiset rajaukset tiedonhakuprosessiin oli osumia silti melko paljon. Otin tämän alustavasti seulotun tutkimusdatan, ns. osumat tarkempaan arviointiin. Kävin tutkimusaineistoa läpi otsikko- ja abstraktitasolla ja valitsin relevantteja artikkeleja kriittiseen arviointiin. Opinnäytetyön edetessä ilmiössä tapahtui merkityksellisiä muutoksia. Tähän reagoitin tekemällä lisää tiedonhakua helmenkasvatus ja selailu strategioilla sekä tarkkailemalla ilmiötä mediassa.

3.1.2 Aineiston hankinta

Tutkimuskysymykseni ohjasivat valintojani aineiston hankinnassa ja käytössä. Tutkimuskysymysten vastauksien oletin olevan ilmiötä laaja-alaisesti kuvailevia ja selittäviä, joten päätin jatkaa laadullisen tutkimuksen keinoin myös tutkimusdatan käsittelyssä. Dokumentoin heti tutkimuksen alusta käyttämäni aineistoa. Tutkimusaineisto koostui kahdesta osasta, primaariaineistosta ja näiden pohjalta tehdyistä tuotoksista. Primaariaineisto oli hankittu tutkimuskirjallisuuteen perehtymällä, jonka jälkeen tein ilmiöstä suunnitelmallista tiedonkeruuta systematisoidusti. Näin primaariaineistosta koostui kuvaileva kirjallisuuskatsaus, joka toimi tutkimuksen viitekehyksen teoreettisena pohjana. Kirjallisuuskatsauksen teossa pyrin noudattamaan mahdollisimman hyvin vastuullisen tieteen periaatteita. Tutkimuksen aikana tuotin uutta tutkimusdataa jäsennellessäni ja analysoidessani primaaridataa. Tuotin uutta tutkimusdataa ja lopullisen tuotokseni, opinnäytetyöni laadin siten, että se olisi hyödynnettävissä myös jatkokäytössä. Tuotos on soveltava ja sen on tarkoitus palvella työelämälähtöisesti sosiaali- ja terveydenhuollon ammattilaisia. Tutkimusaineistoni data on saatavuudeltaan avointa. Tutkimuksessa on huomioitu tietosuojalaki ja varmistettu, että tutkimusmateriaalissa ei ollut GDPR-säädösten piiriin kuuluvaa dataa. (Tietosuojalaki 2018.)

3.1.3 Aineiston analyysi

Usein laadullisessa tutkimuksessa aineiston lukumäärä ei ole suuri, sillä analyysiin pyritään saamaan enemmän syvyyttä ja oivaltavuutta kuin laajuutta (Vuori, J. 2021). Tarkasteltavasta ilmiöstä olikin niukasti aiempaa tutkittua tietoa aloittaessani opinnäytetyöni tekoa, mutta myöhemmin aiheesta julkaistiin tutkimuskirjallisuutta kiihtyvällä tahdilla. Näin minulle tarjoutui lisää aineistoa käytettäväksi.

Aineistolähtöisesti tutkimusta tehtäessä on tutkimuksen pääpaino aineistossa. Tällöin esimerkiksi analyysiyksiköt eivät ole ennalta määrättyjä ja teoria rakennetaan aineisto lähtökohtana. Kun yksittäisistä havainnoista edetään yleisimpiin väitteisiin, voidaan puhua induktiivisuudesta. (Saaranen-Kauppinen & Puusniekka 2006.) Havaitsin tutkimuskysymyksiä pohtiessani, että tutkimuksen tulokset kirkastuisivat aineistoa käsiteltäessä, joten päätin lähestyä aihetta

induktiivisesti, sisällön analyysin avulla. Tämä havainto tuki aiempaa päätöstäni laadullisten metodien käytöstä tutkimuksessani.

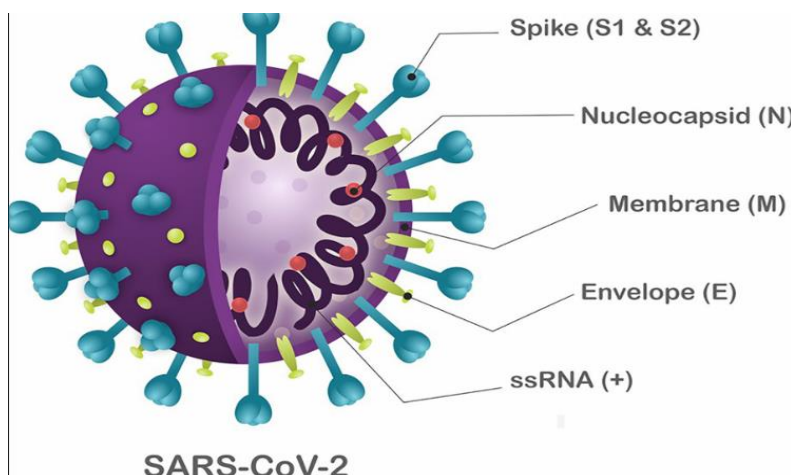
Tutkimusprosessissa edetessäni, totesin luokittelevan analyysityypin sopivan aiheeseen. Toisaalta tuotos pyrkii kuvaamaan aihetta myös toiminnallisena ilmiönä. Siinä on havaittavissa ihmisen aktiivisen toiminnan tuloksena erilaisia merkityksiä ja järjestyksiä. Aineistoni analyysissä on siten myös tyypittelyn piirteitä. Kun analysoidaan aineiston erilaisia ilmiöitä ja niitä luokitellaan tiettyjen yhteisten piirteiden tai ominaisuuksien perusteella informatiivisiksi tyypeiksi, kyseessä on tyypittely (Günther & Hasanen 2021).

3.2 Keskeiset käsitteet

Nostin opinnäytetyöni keskeiset käsitteet tarkasteltavaksi laatimani ajatuskartan (Liite 1), kirjallisuuskatsaukseen laatimieni tutkimuskysymysten ja Taulukossa 1. esitetyn PCC-menetelmän avulla. Keskeisimmiksi käsitteiksi nousivat SARS-CoV-2-koronavirus, sen aiheuttama COVID-19-infektio ja kliiniseen työskentelyyn hyväksytyt virustestit sekä uudet viruksen tunnistusmenetelmät.

3.2.1 SARS-CoV-2. koronavirus

SARS-CoV-2 kuuluu koronavirus heimoon ja beetakorona sukuun. Se on vaipallinen, positiivissäikeinen RNA-virus. Viruksen ydinosassa sijaitsee sen perimä eli genominen RNA (ssRNA +) ja sitä peittävä proteiiniukuori eli nukleokapsidi (N). Näitä ympäröi viruksen uloin kuori eli vaippa, joka on kaksikerroksinen lipidikalvo (Membrane, M). Tällä uloimmalla kalvolla sijaitsevat piikkiproteiinit (Spike eli S1 & S2 proteiinit) ja vaippaproteiinit (envelope E). SARS-CoV-2-viruksen perimä koodaa neljää rakenteellista proteiinia: piikki- (S), nukleokapsidi- (N), kalvo- (M) ja vaippa- (E) proteiineja. (Hosseini ym. 2020.)



Kuvio 1. SARS-CoV-2-viruksen rakenne (Creativecommons.n.d.CC0-lisenssi).

Suomessa koronavirusepidemia määritellään alkaneeksi virallisesti maaliskuussa 2020. Valtioneuvosto hyväksyi toukokuussa 2020 hybridistrategian koronakriisin hallintaan. Strategian toteuttamisessa noudatettiin testaa, jäljitä, eristä ja hoida- periaatetta. (THL 2023b.) SARS-CoV-2-viruksen diagnostisella testauksella on tärkeä rooli yhtenä osana COVID-19:n ehkäisy- ja valvontastrategiassa (WHO 2021). COVID-19:n leviämistä voidaan seurata seulonnan keinoin (Centers for Disease Control and Prevention 2021).

3.2.2 Viruksen testausmenetelmiä

Koronavirustestit ovat in vitro diagnostisia (IVD) lääkinnällisiä laitteita. EU:n direktiivissä lääkinnällisellä laitteella tarkoitetaan välineitä, instrumentteja, materiaaleja tai muita tarvikkeita, laitteistoja ja ohjelmistoja, joita käytetään joko yksin tai yhdistelmänä muiden laitteiden kanssa, joissa valmistaja on tarkoittanut niitä käytettäväksi ihmisten sairauksien ehkäisyyn, diagnoosin tekemiseen, sairauden tarkkailuun ja hoitoon sekä oireiden lievitykseen. (Asetus 2017/745.) Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista on säädetty ylläpitämään ja edistämään terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden sekä niiden käytön turvallisuutta. Lain mukaan laitteen olennaiset vaatimukset täytyvät, kun se on suunniteltu, valmistettu ja varustettu sitä koskevien kansallisten standardien mukaisesti. (Laki 629/2010.)

Suomessa potilasnäytediagnostiikka tartuntatautien toteamiseksi ja torjumiseksi on tartuntatautilain, 1227/2016, 18§:n perusteella luvanvaraista toimintaa. Tätä diagnostiikkaa voidaan tehdä Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksessa ja tähän tarkoitukseen toimiluvan saaneissa laboratorioissa sekä niiden valvomissa toimintayksiköissä. (Blomberg & Sarkkinen 2020.) Kun pohditaan mikä diagnostinen testityyppi on sopivin COVID-19-infektion havaitsemiseksi, tulee punnita vallitsevat olosuhteet. On otettava huomioon muun muassa yksilön taudin vaihe, testattavien potilaiden määrä, vallitseva epidemiologinen tila ja kansanterveyden tarpeet, tutkimusohjelmat, käytettävissä oleva laboratorioverkosto ja taudin hoitovaihtoehdot. (Mardian ym. 2021.)

STM tutki koronatestauksen aiheuttamia kustannuksia Suomessa keväällä 2022. Näytteenottoja järjestivät kunnat, kuntayhtymät, sairaanhoitopiirit ja yksityiset palveluntuottajat. Testityypeistä PCR-testi oli käytetyin. Lisäksi käytettiin antigeeni-, pika-PCR- ja vasta-ainetestejä. Tutkimuksessa havaittiin, että yksittäisen PCR-testin kustannus vaihteli eri palveluntuottajilla 24 – 494 euron välillä ja antigeenitestin 11 – 434 euron välillä. Tutkimuksessa arvioitiin koronatestauksen aiheuttamien kokonaiskustannusten olleen vuoden 2022 tammi-maaliskuussa 181 miljoonaa euroa. (STM 2022.)

Päätin käyttää tutkimusaineistoni jaottelussa viruksen molekyylien tunnistamiseen perustuvaa, testiteknologista luokittelua, sillä se soveltuu mielestäni parhaiten tutkimukseni hyvinvointiteknologian viitekehukseen. Selkeyden vuoksi esitän seuraavassa kappaleessa lyhyesti toisen jaottelun, joka perustuu testaus- ja näytteenottoprosessiin.

3.2.3 SARS-CoV-2-viruksen testaaminen näytteenottoprosessin mukaan

COVID-19-infektioiden todentamismenetelmiä voidaan luokitella näytteenottoprosessiin perustuen. Tällöin testit voidaan jakaa seuraavasti;

1. Kotitestit ovat kuluttajien itse suorittamia testejä. Suomessa myytävät SARS-CoV-2-virustestit ovat tyypillisesti kaupoissa ja apteekeissa myytäviä antigeenitestejä. Kotitesteissä kuluttaja itse ottaa näytteen, suorittaa testin sekä tekee testin tuloksen tulkinnan itsenäisesti, ilman terveydenhuollon ammattilaisia.

2. Kotinäytteenotossa potilas ottaa itse näytteen ja toimittaa sen laboratorioon käsiteltäväksi ja ammattilaisten analysoitavaksi. Laboratoriossa näyte jatkokäsitellään ja testin tuloksen sekä tulkinnan varmistaa ammattilainen. Laboratoriossa prosessit ovat kattavan laadunvalvonnan alaista toimintaa.

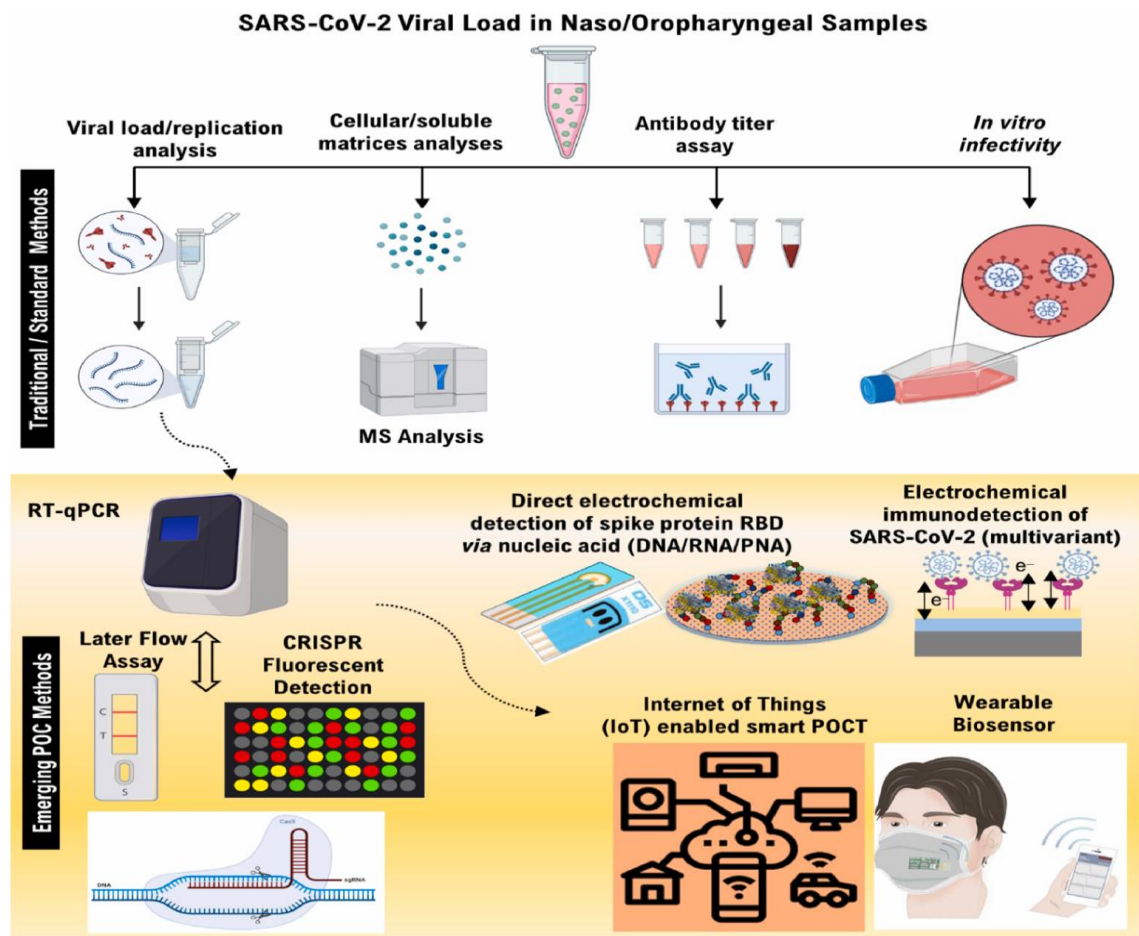
3. Vieritestauksella (point of care, POC) tarkoitetaan terveydenhuollon ammattilaisen muualla kuin laboratorio-olosuhteissa tekemiä testejä. Vieritestauksen toteuttamista suositellaan, jos PCR-testauskapasiteettia ei ole saatavilla tai mikäli laboratorio sijaitsee kaukana eikä näytteen kuljetus ole mahdollista.

4. Laboratorio testauksessa näytteenotto prosessi tapahtuu valvotusti laboratoriossa, terveydenhuollon ammattilaisten toimesta.

On tärkeää erottaa varsinaiset kotitestit kotinäytteenotosta. Kotinäytteenotossa potilas kyllä ottaa näytteen itsenäisesti, mutta toimittaa sen laboratorioon jatkokäsiteltäväksi ja ammattilaisten analysoitavaksi. Merkittävää on, että Suomessa ja Euroopassa ei toistaiseksi ole saatavilla turvallisiksi ja toimiviksi osoitettuja kotitestejä SARS-CoV-2/COVID-19-testaukseen. (Karhu & Matlar 2020.) Kotitestin tulokseen tulee suhtautua varauksella. Kausina, jolloin COVID-19-tautia esiintyy runsaasti väestössä, kotitestit ovat luotettavimmillaan. Parhaiten kotona tehtävä antigeenitesti tunnistaa virustartunnan, kun oireiden alusta on kulunut vain muutama päivä. (THL 2023 a.)

4 TULOKSET

Selontekoni kohteena oli SARS-CoV-2-viruksen tunnistamisen eri menetelmät. Aloittaessani opinnäytetyötäni aiheesta oli rajatusti tutkittua tietoa. Työn edetessä uusista menetelmistä oli tarjolla runsaammin, kiihtyvällä tahdilla tutkimusaineistoa. Päätin jaotella aineistoa siten, että tarkastelin Suomen sosiaali- ja terveydenhuollossa virallisesti COVID-19-infektioiden tunnistamiseen hyväksytyjä testimenetelmiä ja kartoitin uusia, globaalisti kehitteillä olevia teknologioita. Taudin nopea ja luotettava diagnosointi sekä infektoituneiden yksilöiden löytäminen ovat kriittisiä elementtejä COVID-19-taudin leviämisen hillinnässä (Zhu Ym. 2022). Uusien teknologioiden tutkimusta tulee seurata ja analysoida, sillä menetelmät kehittyvät jatkuvasti ja vaatimukset diagnostisille testeille kasvavat (Loginov & Lappalainen, 2021). Tuleviin tartuntatauteihin ja epidemioihin varautumisessa virusten uusien tunnistusmenetelmien huomioiminen on tärkeää.

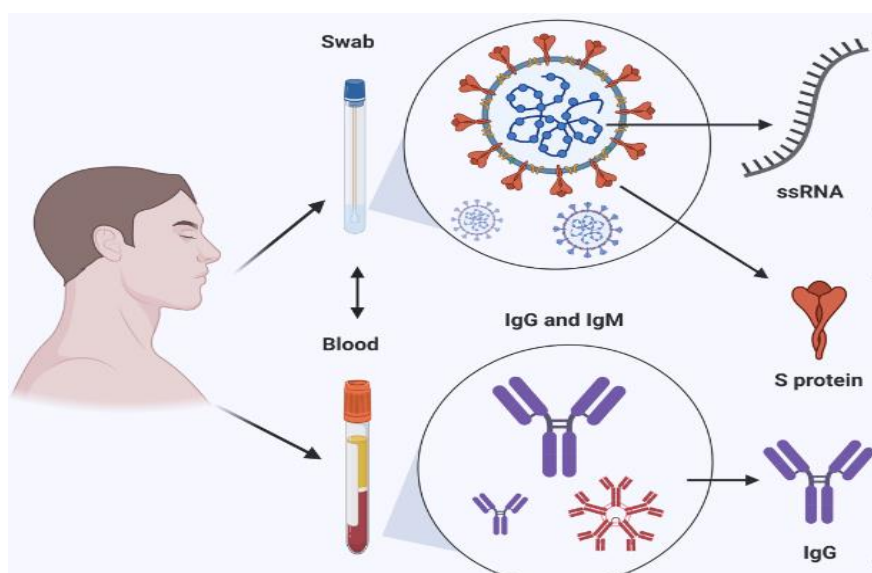


Kuvio 2. SARS-CoV-2-viruksen havaitsemisen suuntauksia. Kuviossa yläruudussa on esitetty käytössä olevat menetelmät, alaruudussa kuvataan tulevia, uusia teknologioita (Karuppaiah Ym. 2023).

4.1 Suomessa kliiniseen työskentelyyn hyväksytyt testimenetelmät

Suomessa on tällä hetkellä käytössä kolme eri päätyyppiä SARS-CoV-2-viruksen havaitsemiseen kehitettyjä, kliiniseen työskentelyyn hyväksytyjä diagnostisia testejä (THL 2023 c). Näiden testien eroavaisuudet perustuvat siihen, että ne tunnistavat eri molekyyliä näytteestä. Virusinfektioissa laboratoriodiagnostiikassa potilasnäytteistä pyritään osoittamaan infektiivisiä viruksia tai niiden osia, kuten nukleiinihappoja tai proteiineja, tai mittaamaan virusvasta-aineita (Vainionpää ym. 2020). Käytössä olevat kolme testityyppiä ovat:

- nukleiinihaponosoitusmenetelmä, eli NAAT-testit (esim. PCR)
- antigeenitestit
- vasta-ainetestit eli serologiset testit



Kuvio 3. COVID-19 tunnistaminen (Dhamad & Abdal Rhida, 2020).

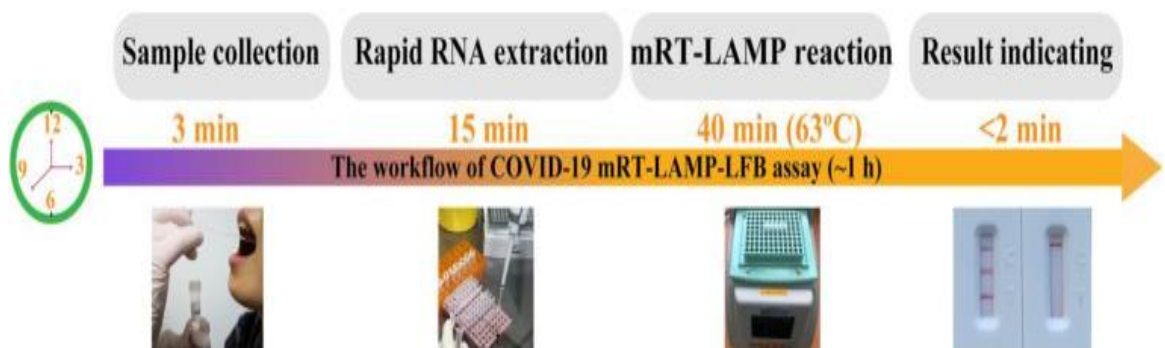
4.1.1 Nukleiinihaponosoitusmenetelmät

Virusviljely oli aiemmin virusdiagnostiikan kulmakivi, mutta tämä menetelmä on työläs, hidas ja kallis. Aktiivinen virusinfektio voidaan osoittaa elävän viruksen läsnäololla näytteessä ja tämä onkin virusviljelyn ehdoton etu. Nukleiinihapon osoitusmenetelmät ovat yleistyneet nopeasti virusdiagnostiikassa herkkyytensä vuoksi. Käytännössä ne ovat korvanneet diagnostiset virusviljelytutkimukset.

Nukleiinihapon osoitusmenetelmien avulla nykyisin saadaan nopeasti uusien virusten diagnostiset osoitus- ja tunnistusmenetelmät käyttöön. Kun SARS-CoV-2-koronavirus oli tunnistettu COVID-19-infektion aiheuttajaksi tammikuussa 2020, ensimmäinen nukleiinihapon osoitusmenetelmä tämän viruksen tunnistamiseksi julkaistiin jo saman kuun aikana ja WHO suositteli tämän testin käyttöä viruksen diagnostiikkaan. (Loginov & Lappalainen 2021.)

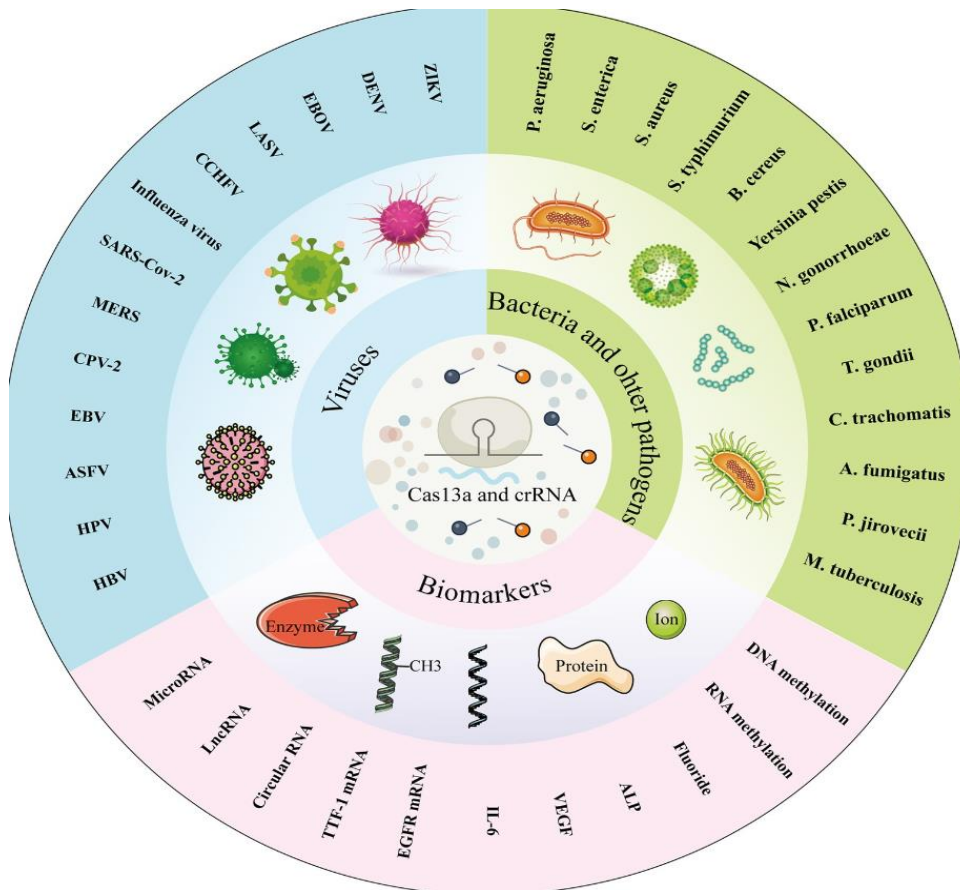
PCR-testissä käytetään polymeerasiketjureaktiona (PCR) tunnettua tekniikkaa SARS-CoV-2-koronaviruksen geneettisen materiaalin havaitsemiseen. Tätä menetelmää pidetään COVID-19-testien standardiverrokkina. (Dramé ym. 2020). Näyte otetaan syvältä nenänielun takaosasta kaapimalla limakalvon pintaa näytteenottotikulla. Tarvittaessa näyte voidaan myös ottaa nielusta. (Savolainen-Kopra & Melin 2020.) PCR-testi on hyvin herkkä ja tarkka. Sekvensoimalla voidaan tehdä täsmällisempi analyysi ja määrittää mikä virusmuunnos on kyseessä. PCR-testi tehdään aina laboratoriossa ja sen tekeminen vaatii aikaa aina useammasta tunnista noin vuorokauteen. (Anttila & Eerola 2023.)

Muita nukleiinihaponosoitusmenetelmiä ovat mm. RT-LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) ja sen kehittyneempi versio RT-RPA (Recombinase Polymerase amplification). Nämä menetelmät ovat nopeampia ja edullisempia kuin perinteinen PCR-testaus, mutta niiden sensitiivisyys ja tarkkuus ovat heikompia kuin PCR-menetelmässä. Näitä testejä voidaan tehdä myös vieritestauksella. (Javalkote ym. 2022.)



Kuvio 4. COVID-19 tunnistamisen vaiheet RT-LAMP tekniikalla. Näytteenotto, RNA:n uuttaminen, mRT-LAMP-LAMP-reaktio ja tuloksen analyysi. Koko prosessin kesto on noin 60 min (Zhu ym. 2020).

CRISPR-menetelmään eli CRISPR-geenisaksiin perustuvien testisysteemien avulla käytännössä mikä tahansa genomisen muokkaus on mahdollista tehdä tarkasti, nopeasti ja suhteellisen halvalla (Keskinen & Wartiovaara, 2021). CRISPR-diagnostiikka on tarjonnut mahdollisuuden kehittää uusia, edullisia, nopeita, herkkiä ja tarkkoja COVID-19-testimenetelmiä, jotka eivät vaadi laboratorio-olosuhteita. (Javalkote ym. 2022.)



Kuvio 5. Patogeenejä, joita voidaan havaita CRISPR-menetelmällä, Cas13a-pohjaisten bioantureiden avulla (Zhao ym. 2022).

4.1.2 Antigeenitestit

Antigeenitestissä virusproteiineja voidaan osoittaa immunokemiallisesti suoraan potilasnäytteistä. Limakalvo-, iho-, kudus ja eritenäytteet, jotka sisältävät infektioita soluja sopivat testiin näytteeksi. (Vainionpää ym. 2020.) Antigeenitestit osoittavat SARS-CoV-2-viruksen rakenneproteiinia. Näiden testien herkkyys on tyypillisesti huonompi kuin PCR-testien (Jääskeläinen ym. 2021). Antigeenitesti

on usein nopeampi tapa diagnosoida SARS-CoV-2-virus kuin NAAT-testi. Antigeenitestit toimivat hyvin taudin esiintyvyyden ollessa väestössä suurempi kuin 5 %. Testi soveltuu parhaiten oireisten, akuutin ja varhaisvaiheen SARS-CoV-2-infektioiden tunnistamiseen. Antigeenitestausta suositellaan käytettäväksi myös oireettomien riskiryhmien ja terveydenhuollon työntekijöiden testaamiseen. (WHO 2021.)

Dinnes ym. (2021) summasivat Cochrane-katsauksessaan, että SARS-CoV-2-infektion antigeeni pikatestien herkkyys vaihtelee. Suurin herkkyys on ensimmäisellä sairausviikolla. Huomattavaa on, että negatiivisen testituloksen saanut yksilö voi olla infektoitunut. Väärät negatiiviset tulokset ovat yleisempiä antigeenipikatesteissä kuin PCR-testeissä. (Dinnes ym. 2021.) Euroopan tautien ehkäisy- ja valvontakeskus eli ECDC antoi vuonna 2020 suosituksen antigeenitestien käytöstä koronavirustartuntojen toteamisessa. Tämä testityyppi on suositeltava, kun tulos tarvitaan nopeasti. Myös oireettomien, altistuneiden henkilöiden testaamista antigeenitestillä voidaan harkita, jos vallitsevassa tautitilanteessa koronatartuntoja on paljon. Testi tulee tehdä viimeistään seitsemän päivän sisällä altistuksesta. (Pihlava 2020.) Suomen markkinoilla olevat kotitestit ovat yleensä antigeenitestejä. Niiden herkkyys viruksen havaitsemisessa vaihtelee. (Anttila & Eerola 2023.)

4.1.3 Vasta-ainetestit

Verestä tehtävät serologiset SARS-CoV-2-vasta-ainetestit voivat tunnistaa yksilön aiemmin saaman SARS-CoV-2-virusinfektion. Vasta-ainetestit voivat myös auttaa todentamaan olemassa olevan infektion. (Deeks ym. 2020.) Oireiden alkamisesta vasta-aineita on yleensä osoitettavissa 2–3 viikon kuluttua ja vasta-aineet ovat mitattavissa ainakin 6–12 kuukautta sairastetun COVID-19-taudin jälkeen. Rokotteen synnyttämät vasta-aineet kyetään erottamaan sairastetun infektion muodostamista vasta-aineista osalla testeistä. Vasta-aine testin avulla voidaan rekisteröidä myös niitä taudista parantuneita, jotka ovat saaneet infektion oireettomana tai lievänä. Vasta-ainetesteistä saadaan suurin hyöty väestötason

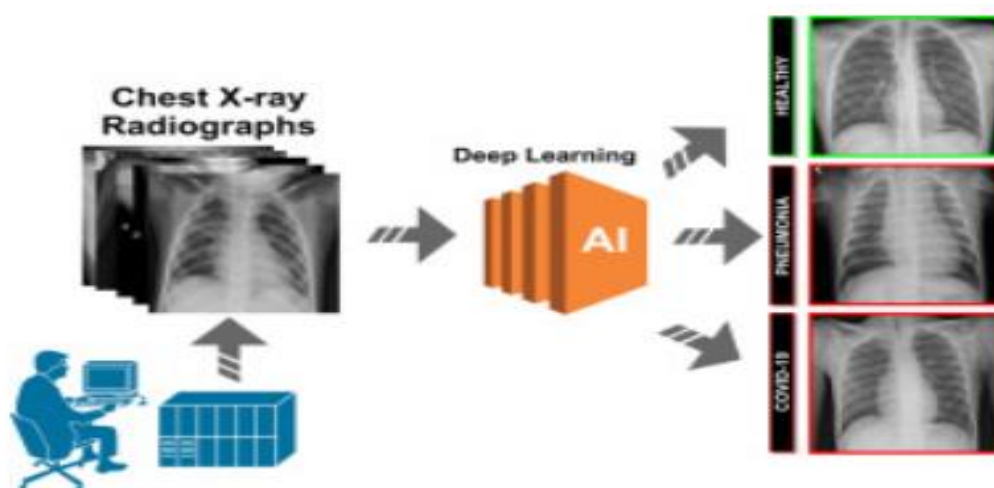
immunitteettia tutkittaessa. Myös kotona voidaan tehdä sormenpääverinäytteestä vasta-ainetestejä. (Anttila & Eerola 2023.)

Väestötason vasta-ainetestauksella voidaan seurata epidemiatilannetta virologisella diagnostiikalla. THL selvittää vuonna 2020 alkaneessa serologisessa väestötutkimuksessa, kuinka suuri osa suomalaisista on sairastanut koronavirusinfektion. Samalla tutkitaan SARS-CoV-2- tartunnan aiheuttaman immunologisen vastustuskyvyn laajuutta ja ominaisuuksia. (THL 2023 c.)

4.2 SARS-CoV-2-viruksen tunnistamiseen kehitettyjä uusia menetelmiä

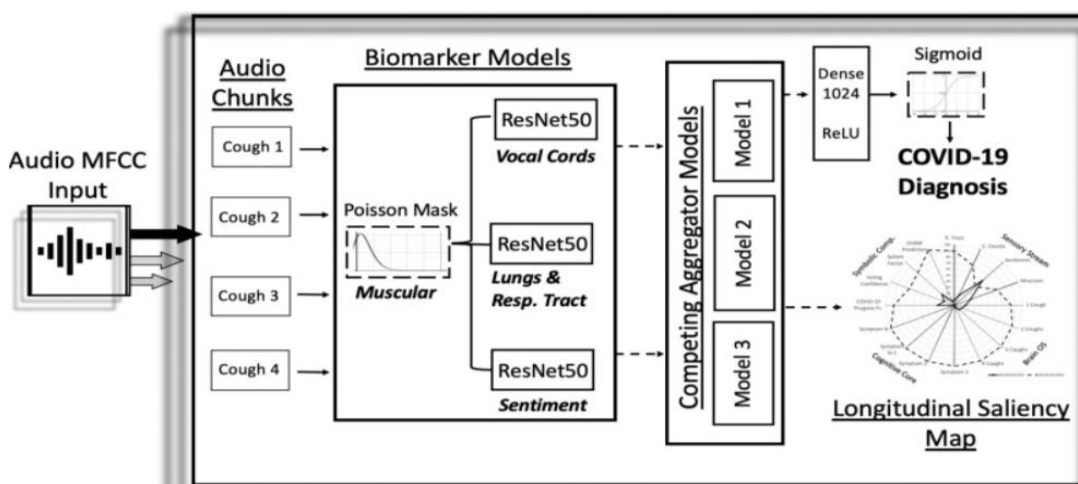
4.2.1 Radiologiset tutkimukset

Rintakehän alueen tietokonetomografiatutkimuksen (CT) ja tekoälydiagnostiikkaan avulla voidaan erottaa COVID-19-infektiot muista keuhkoinfektioista. Tämän testausmenetelmän puutteena on suhteellisen korkeat väärät positiiviset tulokset. (Karam ym. 2021.) Tutkimusmateriaalin määrän karttuessa tekoälyyn ja koneoppimiseen pohjautuvaa diagnostiikkaa kehitetään ja sitä pidetään tärkeänä apuna nopeutensa vuoksi COVID-19 varhaisdiagnostiikassa (Hassan ym. 2022).



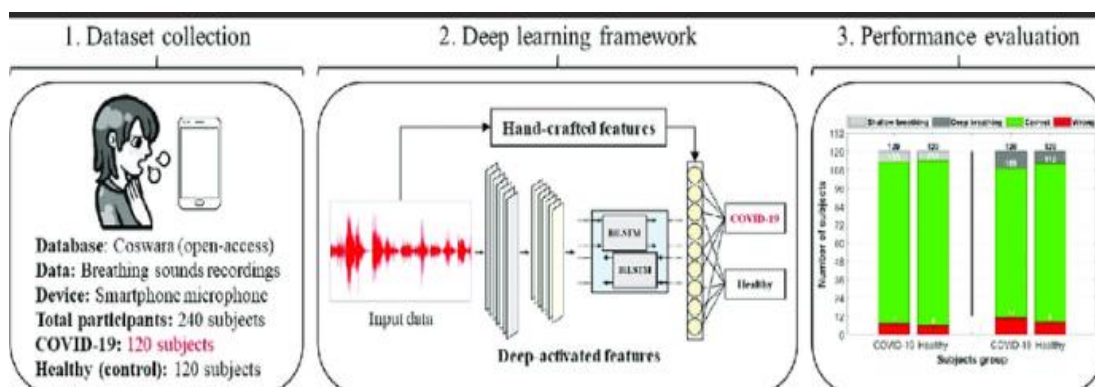
Kuvio 6. Kaavakuva COVID-19-infektion radiologisesta tekoälydiagnostiikasta (de Moura ym. 2022).

83,2 %:n sensitiivisyyden ja 94,2 %:n spesifisyyden, kun testattavalla oli virallisella SARS-CoV-2-testillä todettu infektio. Oireettomilla potilailla äänitestin sensitiivisyys oli 100 % ja spesifisyys 83,2 %. Tutkimuksen johtopäätöksissä esitetyn näkemyksen mukaan pandemiat voitaisiin tulevaisuudessa estää hyödyntämällä varhaista jatkuvaa ja päivitettävää taustaseulontaa. (Laguarta ym. 2020.)



Kuvio 8. Kaavakuva COVID-19 diagnosoinnista yskänäänen eli akustisen biomarkerin ja tekoälyn avulla (Laguarta ym. 2020).

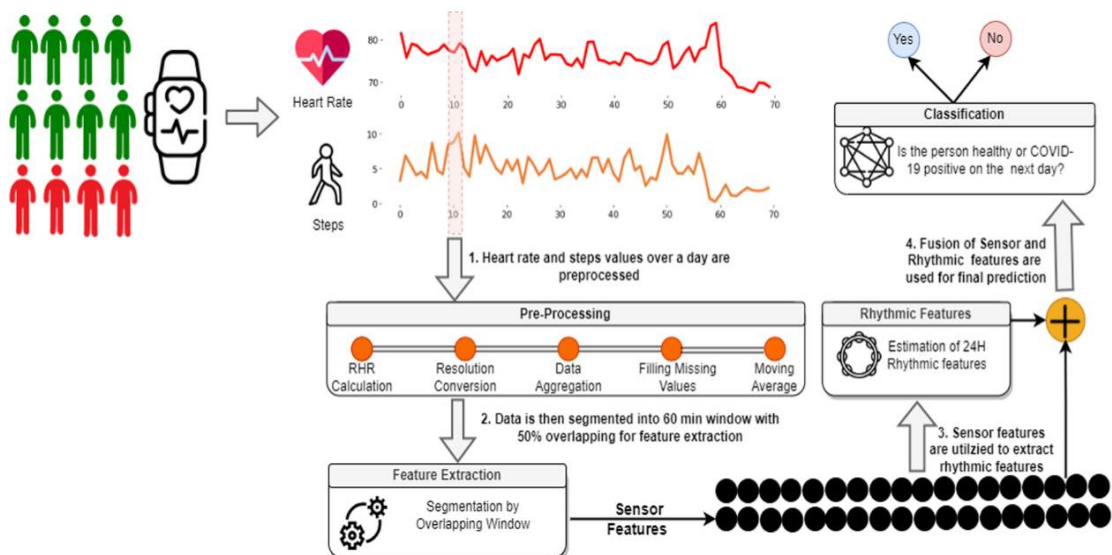
Myös Alkhodari ja Khandoker (2022) tutkivat äänen hyödyntämistä COVID-19-infektioiden toteamisessa. He käyttivät tutkimuksessaan älypuhelinpohjaisia hengityssäniä näytteenä ja hyödynsivät menetelmässään syväoppivaa tekoälyä. Tällä menetelmällä kyettiin erottamaan sairast yksilöt terveistä 94,58 %:n tarkkuudella. (Alkhodari & Khandoker 2022.)



Kuvio 9. Kaavakuva COVID-19-infektion tunnistamisesta hengityssäntä analysoimalla tekoälyn syväoppimista käyttäen (Alkhodari & Khandoker 2022).

4.2.3 Kehon biorytmin muutoksiin perustuvat havainnot

Älykellon avulla voidaan kerätä dataa kehon fysiologisesta tilasta muun muassa sydämen sykkeestä ja käyttäjän päivittäisestä aktiivisuudesta. Sarwarin ym. (2023) tutkivat tekoälyn kykyä analysoida ja ennustaa puettavasta älylaitteesta saatavan datan avulla SARS-CoV-2-viruksen aiheuttaman infektion ilmaantumista käyttäjälleen. Tutkimuksen pohjalla oli hyvinvointirannekkeen, älykellon tai älysormuksen avulla kerättyä dataa. Tutkimuksessa kerättiin Fitbit aktiivisuusrannekkeen antureilla tietoa koehenkilöiden sydämen sykkeestä ja päivittäisistä askelista. Rannekkeen antureista saadusta perusdatasta laskettiin sydämen sykkeestä 21 tarkempaa muutoksen arvoa ja askelista 18 muutosta. Askeleista laskettiin muun muassa aktiivisuuden tai paikallaanolon muutoksia ja niiden kestoja sekä askelten kokonaismääriä. Näihin antureista johdettuihin laskelmiin yhdistämällä yksilön biorytmiin liittyviä ominaisuuksia muodostettiin ennustemalli COVID-19-infektioille. Mallissa käytettyjä biobehavioraalisia rytmimuuttujia oli 351. Tekoäly kykeni syväoppimismallin kautta ennustamaan yksilön sairastumisen päivää ennen kliinisten oireiden ilmaantumista. (Sawarin ym. 2023.)



Kuvio 10. Kannettavan anturin rekisteröimät syke- ja askelmittaukset esikäsittelyyn ja yhdistetään biobehavioraalisten rytmisten piirteiden kanssa. Tekoäly mallintaa ennusteen seuraavana päivänä rannekkeen käyttäjälle ilmaantuvasta COVID-19-infektiosta (Sawarin ym. 2023).

4.2.4 Spektrometriset menetelmät (spektroskopia ja massaspektrometria)

Spicks ryhmineen toteutti vuonna 2021 systemaattisen kirjallisuuskatsauksen massaspektrometrian keinoista COVID-19-diagnostiikassa. Menetelmien todetaan olevan potentiaalisia, joskin ne vielä vaativat kehitystyötä käytännön optimoimiseksi ja yhdenmukaistamiseksi laboratorioissa, jotta niitä voitaisiin muuntaa kliiniseksi sovelluksiksi. (Spicks ym. 2022.)

Tutkijat ovat kehittäneet spektroskooppisia menetelmiä COVID-19:n varhaisdiagnostiikkaan. Tunnistettavia molekyylijä ovat viruksen proteiinit, lipidit, RNA ja vasta-aineet. Analysoitavana on ollut nielu-, nenänielu- ja kurkun-pyyhkäisyntäytteitä, veren plasmaa ja seerumia, kurlausvettä, sylkeä, ysköksiä tai ulostetta. Myös ulospuhalletusta ilmasta on analysoitu massaspektrometrillä tiettyjä metyyliipentenaali- ja benzaldehydi-yhdisteitä, joita on havaittavissa COVID-19- taudinkantajilla. (Bedair ym. 2022.)

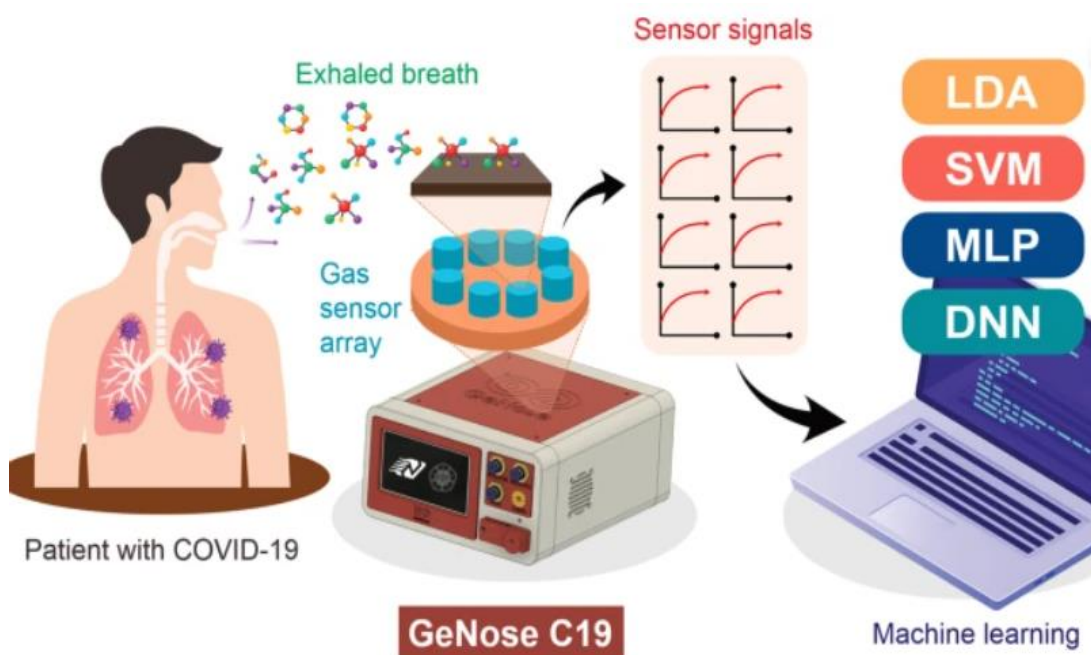
Broza työryhmineen (2015) selitti artikkelissaan "volatolomiikkaan" liittyviä käsitteitä ja aiheesta oli koottu yleiskatsaus. Haihtuvia orgaanisia yhdisteitä eli Volatile Organic Compounds, VOC-kaasuja muodostuu ihmisen soluissa ja niiden mikroympäristöissä. VOC-kaasut kulkeutuvat laajalle elimistöön muun muassa hengitykseen. VOC-kaasut voivat toimia tautien biomarkkereina ja niitä voidaan hyödyntää diagnostiikanalan kehittämisessä. (Broza ym. 2015.)

Subali (2021) työryhmineen tutki hengityksen VOC-pohjaisten hengitysanalyysien diagnostista suorituskykyä COVID-19-seulonnassa verrattuna RT-PCR-menetelmään. Havaittiin, että hengityksen VOC-kaasut toimivat puhallusanalyysissä luotettavina, nopeina ja edullisina COVID-19 näytteinä. (Subali ym. 2021.)

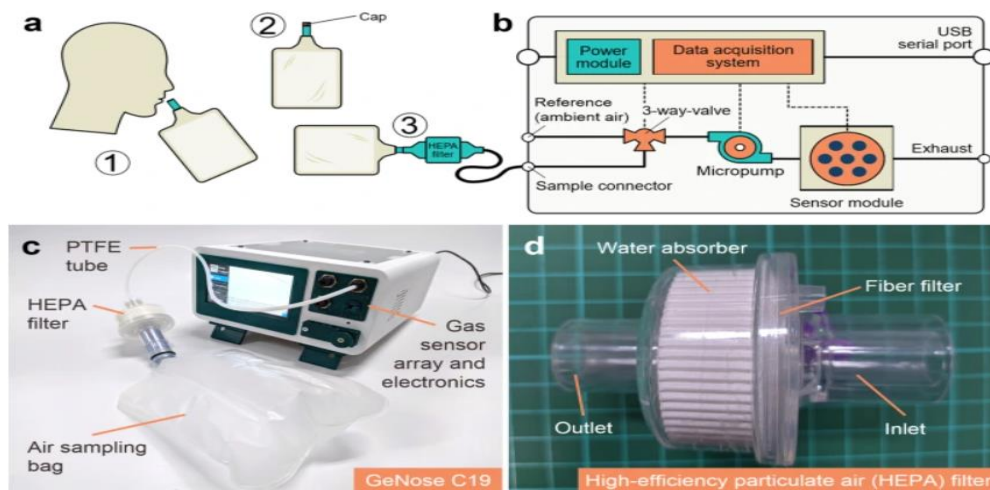
Sharma (2023) työryhmineen selvitti kaasukromatografiaan perustuvalla tekniikalla COVID-19-infektion tunnistamista kannettavalla laitteella testattavan henkilön uloshengittämästä ilmasta. Tutkimuksessa kyettiin tällä menetelmällä osoittamaan SARS-CoV-2-viruksen tuottamia spesifisiä VOC-kaasu biomarkkereja testattavien uloshengityksestä. Oireisista koehenkilöistä voitiin erotella COVID-19 positiiviset ja negatiiviset 94,7 %:n tarkkuudella, kun infektion aiheuttaja oli varhaisempi virusvariantti. Uuden Omicron variantin testauksessa näillä biomarkkereilla saavutettiin 82,1 %:n tarkkuus. Ryhmä totesikin VOC-analyysin olevan

lupaava tekniikka COVID-19-infektioiden tunnistamisessa, mutta haasteena on viruksen muuntautuminen. (Sharma ym. 2023.)

Nurputra ym. (2022) kehittivät vuodeosastolle testikäyttöön kannettavan tekoälypohjaisen haistelujärjestelmän, elektronisen nenän (GeNose C19) COVID-19-infektioiden seulontaan. Tässä COVID-19:n tunnistusmenetelmässä testattava puhaltaa ilmanäytteen pussiin, joka suljetaan välittömästi korkilla. Hengitysnäytteenä mitataan kymmenellä metallioksidi puolijohdesensorilla sen sisältämiä kaasuja ja näytteen koostumusta analysoidaan neljällä koneoppimisen algoritmilla. Testausprosessin kokonaiskesto on noin kolme minuuttia. Testin todettiin olevan kehityskelpoinen, mutta tutkimus tulisi tehdä vielä laajemmalla testijoukolla sen luotettavuuden arvioimiseksi. (Nurputra ym. 2022.)

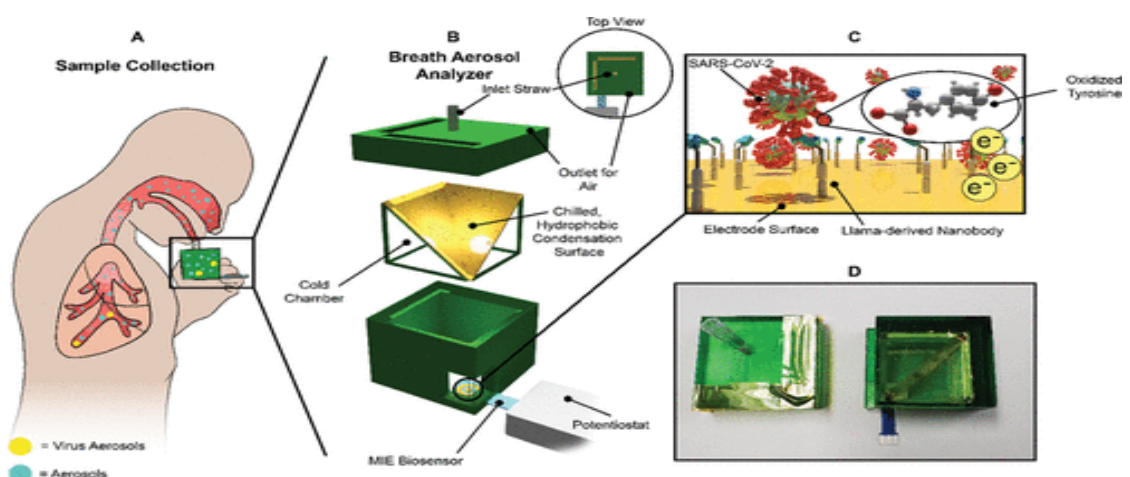


Kuvio 11. Kaavio kannettavasta elektronisesta nenästä (GeNose C19). Potilaan uloshengitysilma mitataan puolijohde kaasusensoreilla VOC-kaasuja ja näytteen sisältöä analysoidaan neljällä eri koneoppimisen algoritmilla. Prosessi on tekoälypohjainen COVID-19:n haistelujärjestelmä (Nurputra ym. 2022).



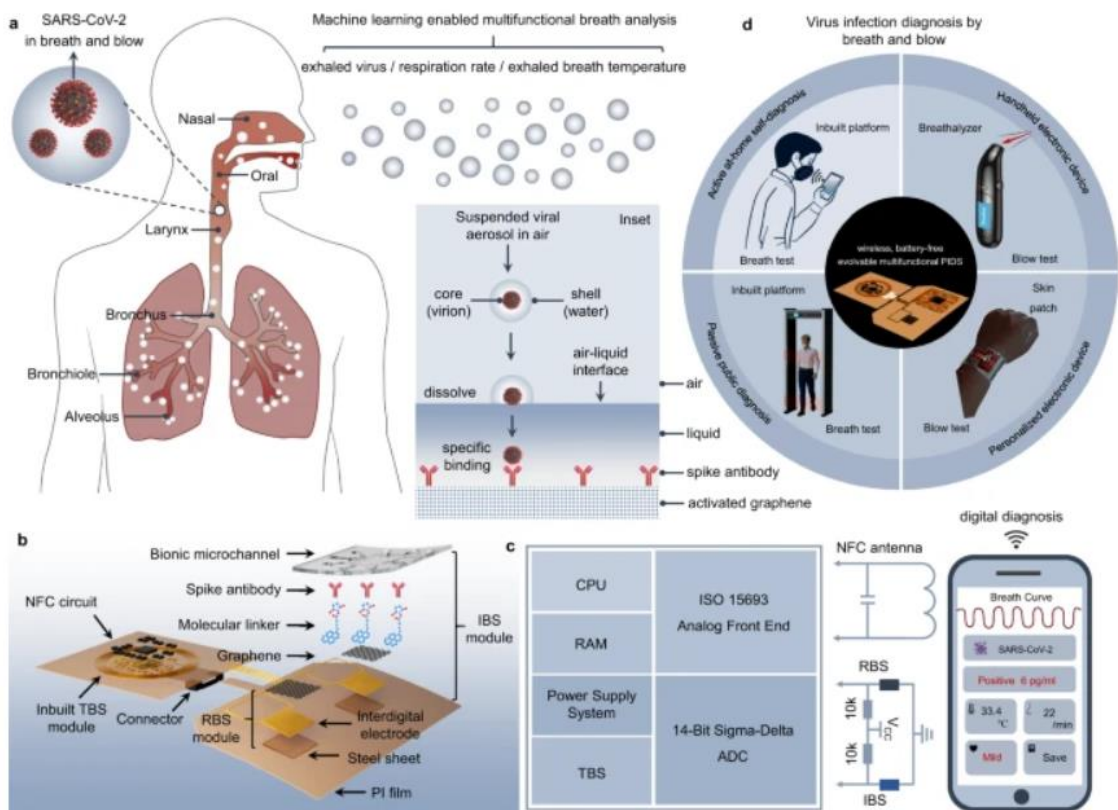
Kuvio 12. Kaavio kannettavasta elektronisesta nenästä (GeNose C19). Sen osat kuvataan kaaviona ruudussa **a** ja **b**. Ruudussa **c** on kokonaiskuva haistelujärjestelmästä ja ruudussa **d** on kuva tehokkaasta hiukkasilmasuodattimesta, HEPA-suodattimesta. Kohdassa 1. potilas vetää ilmaa sisään nenänkautta ja ilma puhalletaan suun kautta näytteeksi pussiin. Kohdassa 2. pussi suljetaan korkilla ja kohdassa 3. näytepussi kytketään elektrodiseen nenään HEPA-filtterin välityksellä. Näytteen sisältöä analysoidaan neljällä eri koneoppimisen algoritmilla (Nurputra ym. 2022).

Ghumra ym. (2023) tutkivat puolestaan SARS-CoV-2-viruksen havaitsemista uloshengityksen aerosoleista. Tutkimuksessa käytettiin kannettavaa laitetta, joka toimi sekä näytteenottajana että analysoijana. Laitteessa oli biosensori mikroimmunoelektrodi (MIE) eli analysointi järjestelmä, jolla mitattiin aminohappo tyrosiinin hapettumista SARS-CoV-2-viruksen piikkiproteiinissa. (Ghumra ym. 2023.)

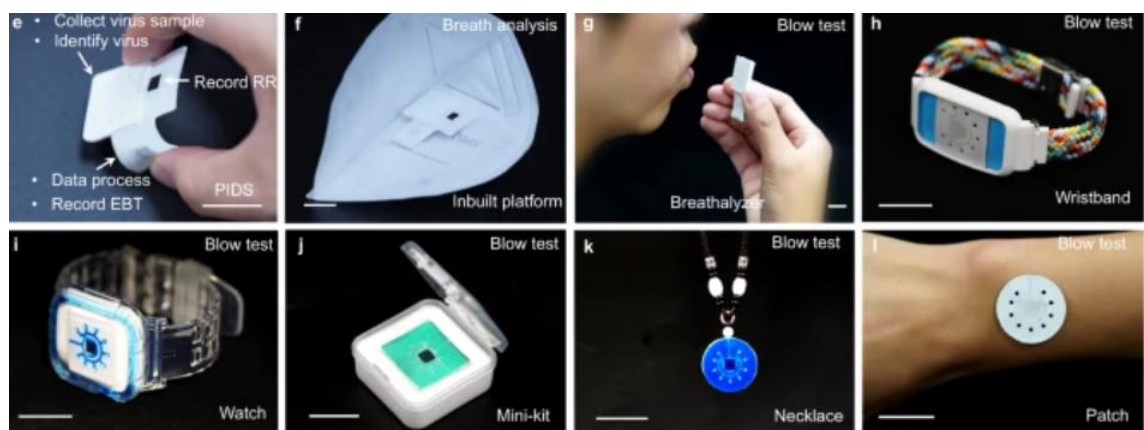


Kuvio 13. SARS-CoV-2-viruksen havaitseminen hengitysaerosolista. (a) Näytteenotto kannettavalla laitteella (b) Kaavio analysointijärjestelmästä (c) MIE-biosensorin viruksen havaitsemisen mekanismi (d) Kuva näytteenotto/keräyslaatikosta ja puhalluspillillä varustetusta kannesta (Ghumra ym. 2023).

Li (2023) työryhmineen kehitti kannettavan, langattoman järjestelmän patogeenisten infektioiden diagnosointiin. Järjestelmää kutsutaan nimellä PDIS (Pathogenic Infection Diagnosis System). Järjestelmä kykenee keräämään uloshengitetystä tai puhalletusta ilmasta kaasunäytteet ja tunnistamaan patogeenin biomarkkerit sekä yksilön fysiologiset poikkeamat ja samanaikaisesti analysoimaan kerätyn datan tekoälyn koneoppimisen avulla. Ryhmä kehitti erilaisia PDIS-järjestelmäpohjaisia puettavia, non-invasiivisiä diagnostisia pienlaitteita virusten tunnistamiseen.



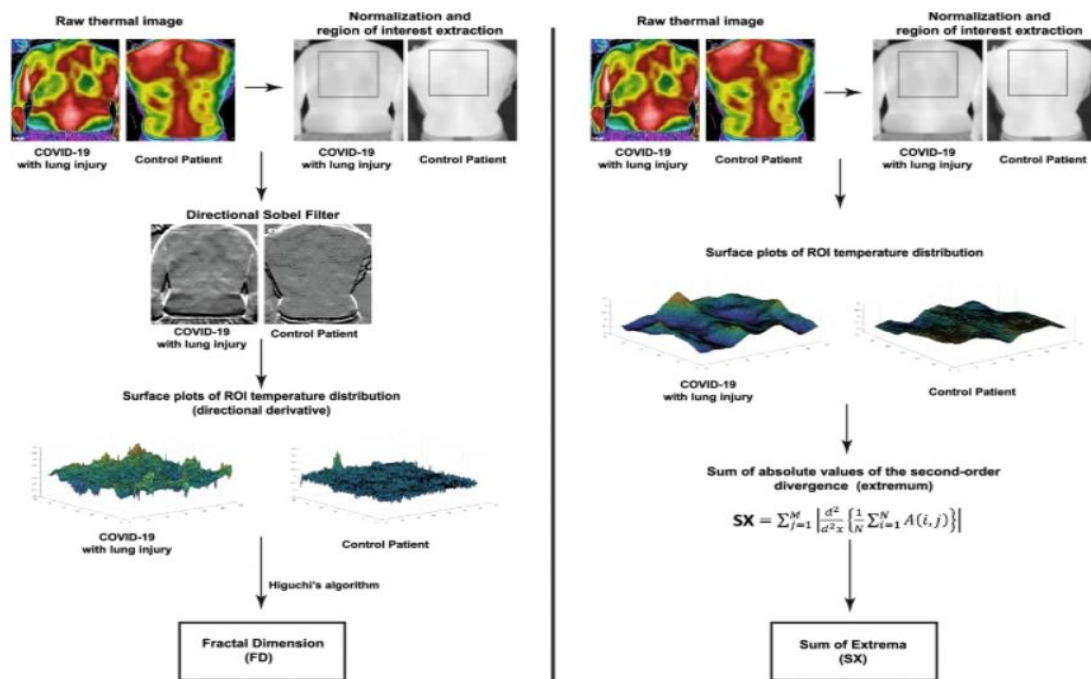
Kuvio 14. Kaavio PDIS:n (Pathogenic Infection Diagnosis System) toiminnan periaatteesta (Li ym. 2023).



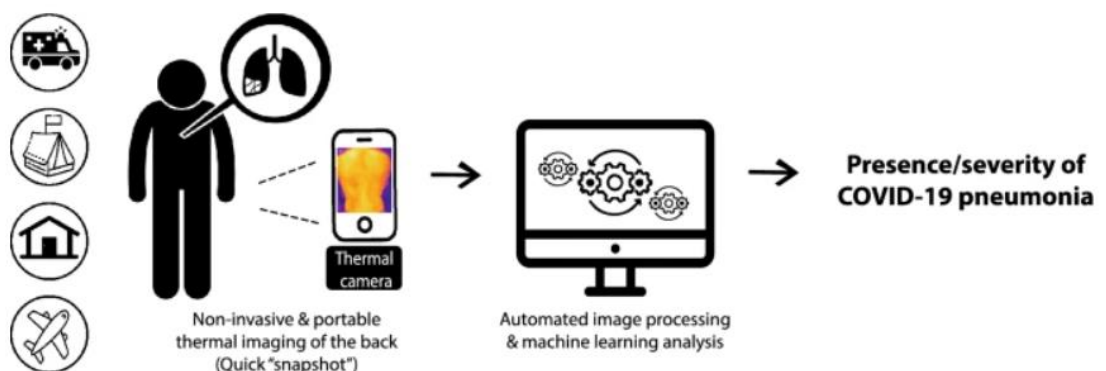
Kuva 1. PDIS-järjestelmä pohjaisia puettavia, non-invasiivisiä diagnostisia pienlaitteita virusten tunnistamiseen (Li ym. 2023).

4.2.5 Kehon lämmönmuutosten havainnointi

Brzezinski (2021) työryhmineen tutki kehon lämpökuvauksen mahdollisuuksia COVID-19-infektioiden tunnistamisessa. Tutkimuksessa käytettiin kuvantamiseen älypuhelimien kameraa ja älypuhelimeen suoraan liitettyä lämpökuvantamisovellusta. Testattavien selästä poimittuja lämpökuvia käsiteltiin automaattisella kuvankäsittelyalgoritmilla ja saadun datan analysoi koneopetettu tekoäly. Tämän menetelmän sensitiivisyys oli 92 % COVID-19 infektioiden havaitsemisessa. (Brzezinski ym. 2021.)



Kuvio 15. Kaaviokuva kehon lämpökuvauksen kuvadatan tekoälypohjaisesta käsittelystä COVID-19:n havaitsemisessa (Brzezinski ym. 2021).



Kuvio 16. Kehon lämpökuvauksen tutkimusasetelma kaaviona (Brzezinski ym. 2021).

4.2.6 SARS.CoV-2-viruksen tunnistaminen jätevesistä

Infektiotautien esiintyvyyden seurannassa jätevesitutkimus on tehokas työkalu. Jätevesiseurannalla pystytään havainnoimaan monenlaisia elintapa- ja terveysmuutoksia. THL on kerännyt Suomessa jätevesinäytteitä määrittääkseen koronaviruksen esiintyvyyttä yhteistyössä jätevedenpuhdistamojen ja Tampereen yliopiston kanssa huhtikuusta 2020 alkaen. Näytekeräys päästiin Suomessa aloittamaan nopeasti koronaviruspandemian rantautumisen jälkeen ja se otettiin elokuun alussa 2020 osaksi THL:n kansallista epidemiaseurantaa. (Pitkänen & Gunnar 2021.)

Tartuntatautien ennalta arvaamaton ilmaantuminen ja leviäminen haastavat terveydenhuoltojärjestelmiä. Kiinassa Shijiazhuangin 5,8 miljoonan asukkaan kaupungissa monitoroitiin PCR-testauksella SARS-CoV-2-viruksen esiintymistä jätevedessä vuoden 2021 marraskuusta vuoden 2023 lokakuuhun asti. Tässä tutkimuksessa todettiin, että jätevesiseuranta on tehokas työkalu SARS-CoV-2-viruksen varhaisessa havaitsemisessa ja tapausmäärien arvioinnissa. Jätevesiseurannalla voitiin ennustaa SARS-CoV-2-viruksen esiintyvyyttä ja hillitä viruksen leviämistä. Tämän metodin suuri etu on näytteenoton kattavuus populaatiossa. (Chai ym. 2024.)

4.2.7 Koirat korona testaajina

Jendryn (2020) tutkimusryhmä oletti vainukoulutettujen koirien kykenevän havaitsemaan SARS-CoV-2-infektoituneet yksilöt. Ryhmä todensi koirien kyvyn erotella haistamalla sairastuneet yksilöt terveistä. Kokeessa saavutettu diagnostinen sensitiivisyys oli 82,63 % ja spesifisyys 96,35 %. (Jendryn ym. 2020.)

Helsingin yliopisto ja HUS toteuttivat yhdessä Helsinki-Vantaan kansainvälisellä lentokentällä laajan tutkimuksen hajukoirien kyvystä tunnistaa SARS-CoV-2-koronavirus. Tutkimuksen analysointivaiheessa ilmeni, että koirat tunnistivat alkuperäisen Wuhanin villiviruksen erinomaisesti ja virusvariantit huomommin, koska koirat oli koulutettu villiviruksen tunnistamiseen. Koirat oppivat tunnistamaan myös uudet variantit muutamassa tunnissa. Tutkijaryhmän mukaan koronakoirat

voivat olla varteenotettava tapa COVID-19-tartuntojen tunnistamisessa, kun tavoitteena on seuloa suuria ihmisjoukkoja nopeasti. (Kantele ym. 2022.)

5 JOHTOPÄÄTÖKSET JA POHDINTA

Johtopäätökset

SARS-CoV-2-viruksen tunnistamis- ja testimenetelmiä on olemassa laaja joukko. Keräsin aiheesta tutkimuksellista tietoa ja jaottelin tutkimusaineiston kahteen pääteemaan selventääkseni aihetta. Ensimmäisessä osassa selvitin, millaisia klinisiä testejä Suomessa on terveydenhuollon ammattilaisten käytössä SARS-CoV-2-viruksen testaamiseen ja toisessa osassa kartoitin uusia ja kehitteillä olevia viruksen tunnistamismenetelmiä.

Tarkastellessani Suomessa terveydenhuollon kliinisessä käytössä olevia hyväksytyjä SARS-CoV-2-virustestejä, käytin jaottelun perusteena eri molekyylien tunnistamiseen pohjautuvia tekniikoita, koska lähestyn aihetta hyvinvointiteknologian viitekehityksessä. COVID-19 testejä voidaan luokitella myös näytteenottoon perustuen. Tällöin puhutaan kotitesteistä, kotinäytteenotosta, vieritestauksesta ja laboratoriotesteistä. THL (2023) määrittää kolme terveydenhuollon viralliseen käyttöön hyväksytyä testimenetelmää, ne ovat; nukleinihaponosoi-tusmenetelmät, antigeenitestit ja virus-viljely. Serologisella vasta-ainetestillä voidaan osoittaa sairastettu COVID-19-infektio. (THL 2023 c.) Nukleinihaponosoi-tusmenetelmistä yleisin on PCR-testi ja sitä pidetään COVID-19-testien standar-diverrokina (Dramé ym. 2020).

Uusia ja kehitteillä olevia menetelmiä kartoittaessani käytin testiteknologiaa jaot-televana tekijänä. Radiologiset tutkimusmenetelmät pohjautuvat keuhkojen CT-kuvien tai ei-ionisoivan ultraäänien kuvan tai videon analysointiin tekoälyn avulla. (Karam ym. 2021; Hassan ym. 2022; de Moura ym. 2022; Zhao ym. 2022.) Spektrometrisia menetelmiä ovat spektroskopia ja massaspektrometria. Spicks ryhmi-neen teki vuonna 2021 systemaattisen kirjallisuuskatsauksen massaspektromet-rian keinoista COVID-19-diagnostiikassa. (Spicks ym. 2021.) Massaspektromet-riä ja tekoälyä voidaan hyödyntää tutkittaessa ulospuhallettua hengitystä. Hen-gityksestä voidaan analysoida haihtuvia orgaanisia yhdisteitä, niin sanottuja VOC-kaasuja (Broza ym. 2015). VOC-kaasut voivat toimia tautien biomarkke-reina ja niitä on hyödynnetty uusien SARS-CoV-2-viruksen testien kehittämi-sessä. (Broza ym. 2015; Subali ym. 2021; Bedair ym. 2022; Nurputra ym. 2022;

Li ym. 2023; Sharma ym. 2023.). Ghumra (2023) työryhmineen kehitti kannettavaa pienikokoisen COVID-19 testin, jossa näytteenä toimi uloshengityksen aerosolit. (Ghumra ym. 2023.) COVID-19 voidaan tunnistaa myös äänen avulla. Tekoäly kuuntelee ja analysoi yskimistä tai hengityssäntä ja kykenee erottamaan COVID-19 potilaat näiden äänien eli akustisten biomarkkereiden perusteella. (Laguarda ym. 2020; Alkhodari & Khandoker 2022.) Puettavien älylaitteiden kuten esimerkiksi älykellon avulla voidaan kerätä passiivisesti dataa sydämen sykkeestä ja käyttäjän päivittäisestä aktiivisuudesta. Kun tämä data yhdistetään kehon biorytmeihin ja saatua tietoyhdistelmää analysoidaan algoritmien avulla, tekoäly kykenee ennustamaan COVID-19 infektion jo ennen taudin kliinisten oireiden ilmaantumista. (Sawarin ym. 2023.) COVID-19 potilaat voidaan myös tunnistaa älypuhelimella otettavan selän infrapunalämpökuvan avulla. Otettua kuvaa käsitellään automaattisella kuvankäsittelyalgoritmilla ja saadun datan analysoi ja testituloksen älypuhelimeen antaa koneopetettu tekoäly. (Brzezinski ym. 2021.) Nuuskijakoiria on käytetty menestyksellisesti SARS-CoV-2-viruksen tunnistamisessa. Koirien osoitettiin kenttätutkimuksessa kykenevän seulomaan ihmisjoukosta tehokkaasti SARS-CoV-2-viruksen kantajat. Tätä menetelmää voidaan käyttää myös olosuhteissa, missä yhteiskunnan infrastruktuurit ovat vaurioituneet. (Jendryn ym. 2020; Kantele ym. 2022.)

Pohdinta

Tartuntatautiepidemioiden vaikutukset ovat moninaisia. Epidemiat voivat heikentää ihmisten hyvinvointia, koetella terveydenhuoltojärjestelmien kantokykyä, keskeyttää yhteiskunnan normaalin toiminnan ja aiheuttaa talouden epävakautta. (Pitkänen & Gunnar 2021; Goebeler, 2022.) Yhteiskunnan tulee olla varautunut odottamattomiin häiriötilanteisiin ja pyrkiä ennakoimaan ja ehkäisemään terveyturvallisuus uhkia. Varautumisen tavoitteena on turvata yhteiskunnan elintärkeät toiminnot oikeusvaltioperiaate huomioon ottaen. (STM 2020; THL 2023.) Tärkeä osa varautumisessa on onnistunut ennakointi, mikä edellyttää hiljaisten signaalien havaitsemista ja toimintaympäristön muutostrendien seuranta. Tehokkaiden ja toimivien ennakointimenetelmien perustana on tiedonkeruu, tutkimustieto, innovatiivisen kokeilukulttuurin sekä tieto- ja paikkatietoanalyysien hyödyntäminen sekä globaali yhteistyö. Uusien teknologioiden tutkimusta tulee

seurata ja analysoida, sillä menetelmät kehittyvät jatkuvasti ja vaatimukset diagnostisille testeille kasvavat (Loginov & Lappalainen, 2021). Tekoälypohjaista diagnostiikkaa käytettäessä pohdittavana on vastuukysymykset, datan läpinäkyvyyden takaaminen ja vinoutumien torjuminen. Ratkaistavana on myös datan käyttöön liittyvät kysymykset yksilön perusoikeuksien ja tietosuojan näkökulmasta. (Tietosuojalaki 2018.) EU:ssa on astumassa voimaan vuonna 2024 tekoälyasetus, jolla pyritään varmistamaan, että EU:ssa käytetään tekoälyä turvallisesti, perusoikeuksia ja EU:n arvoja noudattaen.

Tartuntataudit ovat arvaamattomia. Epidemioihin varautumisessa uusien patogeeneiden testi- ja tunnistusmenetelmien huomioiminen onkin tärkeää. (Rong ym. 2023; Chai ym. 2024.) Uudet, nopeammat, ketterämmät ja edullisemmat patogeenitestit voisivat tuottaa säästöjä sosiaali- ja terveydenhuollon alati kasvaviin kustannuksiin. Näitä menetelmiä ja ratkaisuja olen kartoittanut tässä opinnäytetyössä. Kun pohditaan mikä diagnostinen testityyppi on sopivin COVID-19-infektion havaitsemiseksi, tulee punnita vallitsevat olosuhteet. On otettava huomioon muun muassa yksilön taudin vaihe, testattavien potilaiden määrä, vallitseva epidemiologinen tila ja kansanterveyden tarpeet, tutkimusohjelmat, käytettävissä oleva laboratorioverkosto ja taudin hoitovaihtoehdot. (Mardian ym. 2021.) Monia uusia testausmenetelmiä voidaan käyttää ilman terveydenhuollon ammattilaisen läsnäoloa. Tämä tehostaa testien saatavuutta ja saavutettavuutta. Näiden uusien luotettavien testausmenetelmien kliinisten sovellusten hyväksyntä terveydenhuollon käyttöön voisi tuottaa skaalautuvasti säästöjä kustannuksissa. Tarvittavaa testauskapasiteettia voitaisiin ylläpitää pienemmillä investoinneilla ja henkilöstöresursseilla. Uudenlaiset COVID-19-infektion testausmenetelmät mahdollistavat myös virusinfektion havaitsemisen yksilötasolla ennen taudin kliinistä ilmentymistä. (Sawarin ym. 2023.) Jätevesiseurannasta saadaan tiedonlouhinnalla esiin muutostrendejä ja tietoa taudin esiintyvyydestä ilman yksilöiden testaamista. Tämä tartuntatautien seurantamenetelmä on kustannustehokas ja toimiva myös matalankehityksen maissa, missä testit voivat olla vaikeasti saavutettavissa. (Pitkänen & Gunnar 2021; Chai ym. 2024.) Näitä ennakoivia ja ennustavia viruksen tunnistamisen menetelmiä voidaan käyttää epidemioiden ennaltaehkäisyssä ja hillinnässä. Ennakoimalla voidaan alentaa terveysuhkien toteutumisen riskiä.

Tein työni itsenäisesti ilman oppilaitoksen ulkopuolisia yhteistyökumppaneita. Erillistä oppilaitoksen ulkopuolista lupaa tutkimukseen ei tarvittu. Tutkimusaineisto kerättiin julkisista tietolähteistä, joskin osa aineistosta oli saavutettavissa vasta palveluun rekisteröitymisen jälkeen. Työhöni ei liittynyt salassa pidettävää materiaalia eikä tutkimuksessa käytetty GDPR-säädösten piiriin kuuluvaa dataa. (Tietosuojalaki, 2018.) Pyrin toteuttamaan työni huolellisesti ja huomioiden eettiset näkökulmat. En käyttänyt tekoälysovelluksia generoivasti opinnäytetyöprosessissa. Muiden tutkijoiden työn saavutukset huomioitiin asianmukaisella tavalla.

Tutkittavana oli uusi ilmiö ja ilmiössä tapahtui opinnäytetyön tekemisen aikana merkittäviä muutoksia. Tutkimusaineistoa kerättiin yli vuoden ajan. Tällä on merkitystä, sillä kyseessä on laadullinen tutkimus ja tutkimusasetelmani oli poikittainen. Pyrin päivittämään aineistoa prosessin aikana, mutta tuoreempi aineisto oli kerätty eri menetelmällä kuin primaariaineisto oli kerätty. Tutkimuksen luotettavuutta tarkasteltaessa vastaavuuden ja uskottavuuden näkökulmasta, tutkimusaineistoni kokoamisella on merkitystä. On mahdollista, että ilmiössä alati tapahtuneet muutokset vaikuttivat tutkimuksen pätevyYTEEN. Tutkittavan ilmiön laaja-alaisuus myös loi haastetta aineiston rajauksessa, toisaalta hyvinvointiteknologian viitekehys rohkaisi poikkitieteelliseen pyrkimykseen tiedonhankinnassa.

Tutkijan tietotekniset taidot karttuivat tutkimusprosessin edetessä, mutta kaipaavat edelleen tukea, jotta dokumentaation tuottaminen olisi sujuvampaa. Tutkijan dysleksiaa on voitu kompensoida jossain määrin WORD:n tarjoamin avustavien toimintojen avulla, mutta tämä kirjoittajan ominaisuus näkyneen tuotetussa kirjallisessa materiaalissa.

LÄHTEET

Alkhodari, M. & Khandoker, A. 2022. Detection of COVID-19 in smartphone-based breathing recordings: A pre-screening deep learning tool. *PLoS ONE* 17(1): e0262448. Viitattu 28.3.2024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262448>

Anttia, V-J. 2023. Koronavirus (SARS-CoV-2, COVID-19). *Duodecim. Verkkosivu*. Viitattu 13.7.2023. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01257>

Anttila, V-P. & Eerola, H. 2023. Laboratoriotutkimusten tulkinta. Covid-19-testit, koronatestit. *Duodecim. Verkkosivu*. Viitattu 28.8.2023. <https://www.terveyskirjasto.fi/snk99005>

Asetus 2017/745. Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus lääkinnällisistä laitteista. *Euroopan unionin virallinen lehti* 5.5.2017. Viitattu 10.5.2022. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FI>

Bedair, A., Okasha, K. & Mansour, F.R. Spectroscopic methods for COVID-19 detection and early diagnosis. 2022. *Virology* 19, 152 (2022). Viitattu 1.10.2023. <https://doi.org/10.1186/s12985-022-01867-2>

Blomberg, H. ja Sarkkinen, H. 2020. Mikrobiologisen diagnostiikan porrastus. *Duodecim. Verkkosivu*. Viitattu 10.4.2023. <https://www.kaypahoito.fi/nix01744>

Bricker, T., Boon, A., Yuede, C., Cirrito, J. & Chakrabarty, R. 2023. *ACS Sensors* 2023 8 (8), 3023-3031 Viitattu 12.2.2024. DOI: 10.1021/acssensors.3c00512

Broza, Y.Y., Mochalski, P., Ruzsanyi, V., Amann, A. & Haick, H. 2015. Hybrid volatolomics and disease detection. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2015 Sep 14;54(38):11036-48. Viitattu 29.5.2022. doi: 10.1002/anie.201500153. Epub 2015 Jul 31. PMID: 26235374

Brzezinski, R.Y., Rabin, N., Lewis, N., Peled, R., Kerpel, A. Tsur, A.M., Gendelman, O., Naftali-Shani, N., Gringauz, I., Amital, H., Leibowitz, A., Mayan, H., Ben-Zvi, I., Heller, E., Shechtman, L., Rogowski, O., Shenhar-Tsarfaty, S., Konen, E., Marom, E., Ironi, A., Rahav, G., Zimmer, Y., Grossman, E., Ovadia-Blechman, Z., Leor, J. & Hoffer, O. 2021. Automated processing of thermal imaging to detect COVID-19. *Sci Rep* 11, 17489 (2021). Viitattu 29.3.2024 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96900-9>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2021. Surveillance and Data Analytics. *Verkkosivu*. Viitattu 28.8.2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/surveillance-data-analytics.html>.

Chai, X., Liu, S., Liu, C., Bai, J., Meng, J., Tian, H. & Li, Q. (2024). Surveillance of SARS-CoV-2 in wastewater by quantitative PCR and digital PCR: a case study in Shijiazhuang city, Hebei province, China. *Emerging Microbes & Infections*, 13(1). Viitattu 20.3.20224. <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2324502>

Creativecommons n.d. SARS-CoV-2-viruksen rakenne. CC0-lisenssi. <https://www.oxfordbiosystems.com/covid-19-rapid-test>.

Deeks, J.J., Dinnes, J., Takwoingi, Y., Davenport, C., Spijker, R., Taylor-Phillips, S., Adriano, A., Beese, S., Dretzke, J., Ferrante di Ruffano, L., Harris, I.M., Price, M.J., Dittich, S., Emperador, D., Hooft, L., Leeflang, M.M. & Van den Bruel, A. 2020. Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jun 25;6(6):CD013652. Viitattu 21.5.2022. <https://doi:10.1002/14651858.CD013652>

Dhamad, A.E & Abdal Rhida, M.A. 2020. COVID-19: molecular and serological detection methods. PeerJ. 2020 Oct 7;8:e10180. Viitattu 28.3.2024 doi: 10.7717/peerj.10180

Dinnes, J., Deeks, J.J., Berhane, S., Taylor, M., Adriano, A., Davenport, C., Dittich, S., Emperador, D., Takwoingi, Y., Cunningham, J., Beese, S., Domen, J., Dretzke, J., Ferrante di Ruffano, L., Harris, I.M., Price, M.J., Taylor-Phillips, S., Hooft, L., Leeflang, M.M., McInnes, M.D., Spijker, R. & Van den Bruel, A. 2021. COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Mar 24; Viitattu 19.5.2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8078597/A>

ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. 2022. Q & A on COVID-19: Vaccines. Viitattu 9.11.2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/questions-answers/questions-answers-vaccines>

ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. 2023 a. Transmission of COVID-19. Viitattu 28.8.2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/z-disease-list/covid-19/facts/transmission-covid-19>

ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. 2023 b. Q & A on COVID-19: Basic facts. Viitattu 28.8.2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/questions-answers/questions-answers-basic-facts>

Fimea n.d.a. COVID-19. Usein kysytyt kysymykset. Mitä ovat omikron-virusmuunnosta vastaan mukautetut koronarokotteet? Viitattu 28.8.2023. <https://www.fimea.fi/ajankohtaista/koronavirus-covid-19/-usein-kysytyt-kysymykset>

Fimea n.d.b. Lääkinnällisiin laitteisiin liittyvä lainsäädäntö. Viitattu 24.11.2022. https://www.fimea.fi/laakinnalliset_laitteet/laakinnallisiin-laitteisiin-liittyva-lainsaadanto

Fimea n.d.c. Koronatestausta tehdään monin eri tavoin. Viitattu 28.8.2023. <https://fimea.fi/-/koronatestausta-tehdään-monin-eri-tavoin-luotettavia-kotitesteja-ei-ole-markkinoilla>

Ghumra, D., Shetty, N., McBrearty, K., Puthussery, J., Sumlin, B., Gardiner, W., Doherty, B., Magrecki, J., Brody, D., Esparza, T., O'Halloran, J., Presti, R.,

Bricker, T., Boon, A., Yuede, C., Cirrito, J. & Chakrabarty, R. 2023. ACS Sensors 2023 8 (8), 3023-3031 Viitattu 12.2.2024. DOI: 10.1021/acssensors.3c00512

Goebeler, S. 2022. Mediainfo koronaraportoinnin uudistumisesta. THL seminaarit ja koulutukset. You Tube-vidoa kohdasta 11.45. Julkaisija 7.12.2022 THL. Viitattu 3.11.2023. https://www.youtube.com/watch?v=OU9PIXjX_2U

Günther, K. & Hasanen, K. (2021). Laadullisen tutkimuksen prosessi. Teoksessa Jaana Vuori (toim.) Laadullisen tutkimuksen verkkokäsikirja. Tampere: Yhteiskuntatieteellinen tietoarkisto. Viitattu 4.5.2024 <https://www.fsd.tuni.fi/fi/palvelut/menetelmaopetus/>

Hassan, H., Ren, Z., Zhou, C., Khan, M.A., Pan, Y., Zhao, J. & Huang, B. 2022. Supervised and weakly supervised deep learning models for COVID-19 CT diagnosis: A systematic review. *Comput Methods Programs Biomed.* 2022 May;218:106731. Viitattu 10.5.2022. doi: 10.1016/j.cmpb.2022.106731

Hirsjärvi, S., Remes, P. & Sajavaara, P. 2007. Tutki ja kirjoita. Keuruu: Otava Oy.

Hosseini, E., Kashani, N., Nikzad, H., Azadbakht, J., Bafrani, H. & Kashani, H. 2020. The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. *Virology*, 2020, 551: 1–9. Viitattu 28.8.2023. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2020.08.011>

Javalkote, V.S., Kancharla, N., Bhadra, B., Shukla, M., Soni, B., Sapre, A., Goodin, M., Bandyopadhyay, A. & Dasgupta, S. 2022. CRISPR-based assays for rapid detection of SARS-CoV-2. *Methods.* 2022 Jul;203:594-603. Viitattu 10.11.2023. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2020.10.003>

Jendry, P., Schulz, C., Twele, F., Meller, S., von Köckritz-Blickwede, M., Osterhaus, A. D. M. E., Ebbers, J., Pilchová, V., Pink, I., Welte, T., Manns, M. P., Fathi, A., Ernst, C., Addo, M. M., Schalke, E., & Volk, H. A. (2020). Scent dog identification of samples from COVID-19 patients-a pilot study. *BMC infectious diseases*, 20(1), 536. Viitattu 24.4.2024. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05281-3>

Juhila, K. (2021). Mitä on laadullinen tutkimus. Laadullinen tutkimus ja teoria. Teoksessa Jaana Vuori (toim.) Laadullisen tutkimuksen verkkokäsikirja. Tampere: Yhteiskuntatieteellinen tietoarkisto. Viitattu 4.5.2024 <https://www.fsd.tuni.fi/fi/palvelut/menetelmaopetus/>

Jääskeläinen, A., Lappalainen, M. & Kurkela, S. 2021. COVID-19-taudin vastaainediagnostiikka. *Duodecim* 2021 vol 137 no. 7 s. 753–759. Katsausartikkeli. Näin tutkin. Verkkosivu. Viitattu 18.5.2022 <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo16036.pdf>

Kangasniemi, M., Utriainen, K., Ahonen, S-M., Pietilä, A-M., Jääskeläinen, P. & Liikanen, E. 2013. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus: eteneminen tutkimuskysymyksestä jäsenettyyn tietoon. *Hoitotiede* 25 (4). 291–301. Verkkojulkaisu. Viitattu 17.4.2023. <https://journal.fi/hoitotiede/article/view/128286/77409>

Kantele, A., Paajanen, J., Turunen, S., Pakkanen, S., Patjas, A., Itkonen, L., Heiskanen, E., Lappalainen, M., Desquilbet, L., Vapalahti, O. & Hielm-Björkman. 2022. A Scent dogs in detection of COVID-19: triple-blinded randomised trial and operational real-life screening in airport setting. *BMJ Glob Health*. 2022 May;7(5):e008024. Viitattu 25.5.2023. doi: 10.1136/bmjgh-2021-008024

Karam, M., Althuwaikh, S., Alazemi, M., Abul, A., Hayre, A., Alsaif, A. & Barlow, G. 2021. *JRSM Open*. 2021 May 15; Chest CT versus RT-PCR for the detection of COVID-19: systematic review and meta-analysis of comparative studies. Viitattu 11.5.2022. <https://doi.org/10.1177/20542704211011837>.

Karhu, N. & Matlar, H. 2020. Koronatestausta tehdään monin eri tavoin - luotettavia kotitestejä ei ole markkinoilla. *Fimea. Verkkosivu*- Viitattu 28.8.2023. <https://fimea.fi/-/koronatestausta-tehdaan-monin-eri-tavoin-luotettavia-kotitesteja-ei-ole-markkinoilla>

Karuppaiah, G., Vashist, A., Mair, M., Veerapandian, M. & Manickam, P. 2023. Emerging trends in point-of-care biosensing strategies for molecular architectures and antibodies of SARS-CoV-2. *Biosensors and Bioelectronics: X Volume 13*.2023. Viitattu 28.3.2024. <https://doi.org/10.1016/j.biosx.2023.10032>

Keskinen, T. & Wartiovaara, K. 2021. Kemia Nobelin palkinto CRISPR- genomitoinnin kehittäjille. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2021;137(1):108-110. Viitattu 3.11.2023. <https://duodecimlehti.fi/duo15946>

Laguarta, J., Hueto, F. & Subirana, B. 2020. COVID-19 Artificial Intelligence Diagnosis Using Only Cough Recordings. *IEEE Open J Eng Med Biol*. 2020 Sep 29;1:275-281. Viitattu 29.3.2024. doi: 10.1109/OJEMB.2020.3026928

Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 24.6.2010/629. Viitattu 1.8.2023. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2010/20100629#Pidm45949345204992>

Li, H., Gong, H., Wong, T., Zhou, J., Wang, Y., Lin, L., Dou, Y., Jia, H., Huang, X., Gao, Z., Shi, R., Huang, Y., Chen, Z., PARK, W., Li, J., Chu, H., Jia, S., Wu, H., Wu, M., Liu, Y., Li, D., Li, J., Xu, G., Chang, T., Zhang, B., Gao, Y., Su, J., Bai, H., Hu, J., Yiu, C., Xu, C., Hu, W., Huang, J., Chang, L. & Yu, X. 2023. Wireless, battery-free, multifunctional integrated bioelectronics for respiratory pathogens monitoring and severity evaluation. *Nature Communications*. 2023/14. Article number: 7539. Viitattu 26.4.2024. DO- 10.1038/s41467-023-43189-z

Loginov, R. & Lappalainen, M. 2021. Virusdiagnostiset menetelmät: viljely, anti-geeninosoitus vai nukleiinihaponosoitus? *Suomen lääkirlehti, Vuosikerta*. 76, Nro 8, Sivut 485-489. Viitattu 20.5.2022. <http://hdl.handle.net/10138/328693>

Mardian, Yan, Kosasih, Herman, Karyana, Muhammad, Neal, Aaron & Lau, Chuen-Yen 2021. Review of Current COVID-19 Diagnostics and Opportunities for Further Development. *Frontiers in Medicine* 2021(8). *Vekkosivu*. Viitattu 18.9.2022. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.615099>

de Moura, J., Novo, J. & Marcos Ortega, M. 2022. Fully automatic deep convolutional approaches for the analysis of COVID-19 using chest X-ray images.

Applied Soft Computing, Volume 115, 2022. 108190, ISSN 1568-4946. Viitattu 28.3.2024. <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2021.108190>.

Mulaku, E. 2022. Fimea valvoo lääkinnällisten laitteiden markkinointia. Fimea. Verkkosivu. Julkaistu 23.8.2022. Viitattu 28.8.2023. <https://sic.fimea.fi/-/fimea-valvoo-laakinallisten-laitteiden-markkinointia>

Nasiri, K. & Dimitrova, A. 2021. Comparing saliva and nasopharyngeal swab specimens in the detection of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Sci.* 16(3): 799–805. Verkkosivu. Viitattu 21.5.2022. doi: 10.1016/j.jds.2021.01.010

Nurputra, D.K., Kusumaatmaja, A. & Hakim, M.S. 2022. Fast and noninvasive electronic nose for sniffing out COVID-19 based on exhaled breath-print recognition. *npj Digit. Med.* 5, 115 (2022). Viitattu 20.4.2024. <https://doi.org/10.1038/s41746-022-00661-2>

Peltola, H. 2022. Infektiolääkärin koronasaaga. Kun maailma meni sekaisin. 1.painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. ISBN 978-952-360-364-6

Pihlava, M. 2020. ECDC suosittaa koronaviruksen antigeenitestiä tiettyihin tilanteisiin. *Suomen lääkirilehti.* 2020 vol. 75 no.49 s. 2662. Verkkajulkaisu. Viitattu 20.5.2023 <https://www.laakarilehti.fi/ajassa/ajankohtaista/ecdc-suositaa-koronaviruksen-antigeenitestia-tiettyihin-tilanteisiin/>

Pitkänen, T. & Gunnar, T. 2021. Jäteveden hyödyntäminen väestön terveyden ja hyvinvoinnin seurannassa. *Suomen lääkirilehti - Finlands läkartidning* 2021 vol. 76 no. 7 s. 418–423. Katsausartikkeli. Vertaisarvioitu. English summary. Viitattu 20.5.2022. <https://www.laakarilehti.fi/pdf/2021/SLL72021-418.pdf>

Rong, G., Zheng, Y., Chen, Y., Zhang, Y., Zhu, P. & Sawan, M. 2023. COVID-19 Diagnostic Methods and Detection Techniques. *Encyclopedia of Sensors and Biosensors.* 2023:17–32. Viitattu 4.11.2023. doi: 10.1016/B978-0-12-822548-6.00080-7. Epub 2022 Oct 3. PMID: PMC8409760

Saaranen-Kauppinen, A. & Puusniekka, A. 2006. KvaliMOTV - Menetelmäopetuksen tietovaranto- Tampere: Yhteiskuntatieteellinen tietoarkisto Viitattu 4.5.2024. <https://www.fsd.tuni.fi/menetelmaopetus/>

Sarwar, E., Agu, O. & A. Almadani. 2023. CovidRhythm: A Deep Learning Model for Passive Prediction of Covid-19 Using Biobehavioral Rhythms Derived From Wearable Physiological Data. *IEEE Open Journal of Engineering in Medicine and Biology,* vol. 4, pp. 21-30, 2023. Viitattu 28.3.2024. doi: 10.1109/OJEMB.2023.3261223

Sharma, R., Zang, W., Tabartehfarahani, A., Lam, A., Huang, X., Sivakumar, A.D., Thota, C., Yang, S., Dickson, R.P., Sjoding, M.W., Bisco, E., Mahmood, C.C., Diaz, K.M., Sautter, N., Ansari, S., Ward, K.R. & Fan, X. 2023. Portable Breath-Based Volatile Organic Compound Monitoring for the Detection of COVID-19 During the Circulation of the SARS-CoV-2 Delta Variant and the Transition to the SARS-CoV-2 Omicron Variant. *JAMA Netw Open.* 2023 Feb

1;6(2):e230982. Viitattu 25.5.2023. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.0982>

Spick, M., Lewis, H.M., Wilde, M.J., Hopley, C., Huggett, J. & Bailey, M.J. 2021. Systematic review with meta-analysis of diagnostic test accuracy for COVID-19 by mass spectrometry. *Metabolism*. Viitattu 21.5.2022. 2022 Jan; 126:154922. Viitattu 21.5.2022. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154922>

STM. Sosiaali- ja terveysministeriö 2020. Koronavirus Suomessa. Testaus- ja jäljitysstrategia. 9.4.2020. Viitattu 17.4.2023. Koronavirus Suomessa - Sosiaali- ja terveysministeriö (stm.fi).

STM. Sosiaali- ja terveysministeriö 2022. Koronakustannukset vuonna 2022. Loppuraportti 30.6.2022. Viitattu 17.10.2023. <https://stm.fi/documents/1271139/131202979/koronakustannukset+-+loppuraportti.pdf/3e9c3fdd-891d-9623-92f7-e173852904b6/koronakustannukset+-+loppuraportti.pdf?t=1662024975184>

STM. Sosiaali- ja terveysministeriö 2023. Tiedote 29.06.2023. Korona ei enää ole yleisvaarallinen tartuntatauti. Viitattu 7.7.2023. Korona ei enää ole yleisvaarallinen tartuntatauti - Sosiaali- ja terveysministeriö (stm.fi)

Stolt, M., Axelin, A. & Suhonen, R. 2016. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä (2. korjattu painos). Turku: Turun yliopisto

Subali, A-D., Wiyono, L., Yusuf, M. & Zaky, M.F.A. 2021. The potential of volatile organic compounds-based breath analysis for COVID-19 screening: a systematic review & meta-analysis. Viitattu 28.5.2022. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2022 Feb;102(2):115589. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2021.115589

THL. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 2020. Finnish Institute for Health and Welfare. The first 2019-nCoV infection has been detected in Finland. Press release. 30.01.2020. Viitattu 10.5.2022. <https://thl.fi/en/web/thlfi-en/-/the-first-2019-ncov-infection-has-been-detected-in-finland->

THL. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 2023 a. COVID-19-tautiin liittyvien kuolemien tilastointi Verkkosivu. Päivitetty 7.12.2023. Viitattu 29.3.2023. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/ajankohtaista/ajankohtaista-koronaviruksesta-covid-19/tilannekatsaus-koronaviruksesta/covid-19-tautiin-liittyvien-kuolemien-tilastointi>

THL. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 2023 d. Hybridistrategian seurantaraportti. Verkkosivu. Päivitetty 3.1.2023. Viitattu 24.9.2023. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/ajankohtaista/ajankohtaista-koronaviruksesta-covid-19/tilannekatsaus-koronaviruksesta/koronaviruksen-seuranta>

THL. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 2023 e. Koronaepidemian serologinen väestötutkimus. Viitattu 19.9.2023. <https://thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/koronaepidemian-serologinen-vaestotutkimus>

THL. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 2023 c. Miten koronavirus todetaan? Viitattu 27.11.2023. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/koronavirus-sars-cov-2>

THL. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 2023 b. Tiedote 10.11.2023. Hengitystieinfektiot ovat yleisiä etenkin talvisin ja nostavat sairaalataakkaa. Viitattu 11.11.2023. <https://thl.fi/fi/-/thl-hengitystieinfektiot-ovat-yleisia-etenkin-talvisin-ja-nostavat-sairaalataakkaa?redirect=%2Ffi%2Fajankohtaista>

Tietosuojalaki. 5.12.2018/1050. Viitattu 25.5.2023. <https://finlex.fi/fi/laki/alkup/2018/20181050>

Tutkimustiedon hakeminen. n.d. Hoitotyön tutkimussäätiö HOTUS. Viitattu 28.8.2023. <https://www.hotus.fi/tutkimustiedon-hakeminen/>

Vainionpää, R. Hedman, K. & Hyypiä, T. 2020. Mitä lääkärin on hyvä tietää virusdiagnoosista, Verkkosivu. Viitattu 28.8.2023. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. <https://www.duodecimlehti.fi/duo91263>

Ward, S., Lindsley, A., Courter, J. & Assa'ad, A. 2020. Clinical testing for COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2020. Jul;146(1):23-34. Viitattu 28.8.2022. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.012.

Vuori, J. (2021). Aineiston tuottaminen. Teoksessa Jaana Vuori (toim.) Laadullisen tutkimuksen verkkokäsikirja. Tampere: Yhteiskuntatieteellinen tietoarkisto. Viitattu 4.5.2024 <https://www.fsd.tuni.fi/fi/palvelut/menetelmaopetus/>

WHO 2020. Disease Outbreak News COVID-19-Global. Geneve: World Health Organization 2021. Viitattu 10.4.2023. <https://www.who.int/emergencies/diseases-outbreak-news/item/2020-DON305>.

WHO 2021. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Verkkosivu. Viitattu 28.2023. <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2-infection-using-rapid-immunoassays>

WHO 2023b. Coronavirus-disease (COVID-19). WHO. Verkkosivu. Viitattu 28.9.2023. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19))

WHO 2023a. Weekly epidemiological update on COVID-19-17 October 2023. Verkkosivu. Viitattu 9.11.2023. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---27-october-2023>

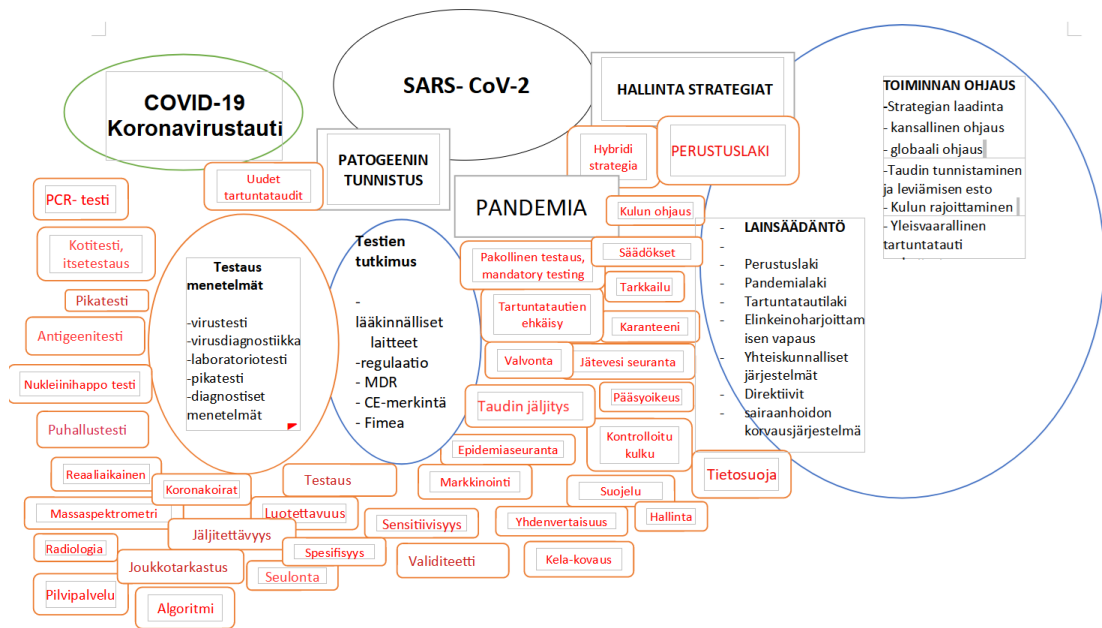
Zhao, L., Qui, M., Li, X., Yang, J. & Li, J. 2022. CRISP-Cas13a system: A novel tool for molecular diagnostics. Review article *Front. Microbiol.*, 08 December 2022 *Sec. Microbiotechnology Volume 13 – 2022*. Viitattu 28.3.2024. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1060947>

Zhu, X., Wang, X., Han, L., Chen, T., Wang, L., Li, H., Li, S., He, L., Fu, X., Chen, S., Xing, M., Chen, H. & Wang Y. 2020. Multiplex reverse transcription loop-mediated isothermal amplification combined with nanoparticle-based lateral flow biosensor for the diagnosis of COVID-19. *Biosens Bioelectron.* 2020 Oct 15;166:112437. Viitattu 20.5.2022. doi: 10.1016/j.bios.2020.112437

Zhu, Y., Zhang, M., Jie, Z., & Tao, S. 2022. Nucleic acid testing of SARS-CoV-2: A review of current methods, challenges, and prospects. *Front Microbiol.* 2022 Dec 9;13:1074289. Viitattu 19.11.2023. doi:10.3389/fmicb.2022.1074289

LIITTEET

Liite 1. Opinnäytetyön ajatuskartta



Ha- kupvm	Tietokanta	Hakulauseke	Rajaukset	Hakutulokset
25.3.2023	Medic	Covid-19 AND diagnost* OR test	Julkaisuvuosi 2022–2023. Kieli; suomi, englanti koko teksti saatavilla katsausartik- keli alkuperäistut- kimus eli ver- taisarvioitu	190 osumaa, 23 liittyy aiheeseen, joista 5 otin luetta- vaksi tarkemmin 2 päättyi kirjallisuus katsaukseen koska vastasivat tutkimus kysymykseen
8.4.2023	Bio- MedCental	(SARS-CoV- 2) AND (“test- ing method”)	Julkaisuvuosi; 2023. Ver- taisarvioidut. Kieli; Englanti	122, osumaa joista 25 valittiin luetta- vaksi abstraktin. perusteella
20.4.2023	Science Di- rect	SARS-CoV-2	Julkaisuvuosi 2023. Avoin data, review artikkeli, en- gineering	17 osumaa, 3 vas- tasi tutkimuskysy- myksiin
24.05.22	CINAHL	(SARS-CoV- 2) AND (“test- ing method”)	Julkaisuvuosi 2022–2023, Kieli; Englanti	3, 1 liittyy aihe- eseen, mutta sa- masta aiheesta oli aiemp , katta- vampi artikkeli
11.5.2022	PubMed	Test* AND Covid-19	Julkaisuvuosi 2022–2023, Kieli; Englanti	479 osumaa, 45 liittyy aiheeseen, 14 otettiin mukaan. Pois jätettiin ne, joista ei ollut koko tekstiä saatavilla, jotka eivät olleet vertaisarvioituja tai eivät muuten vas- tanneet sisällöltään tutkimuskysymyk- siin.
18.5.2022	Andor	Seulonta OR kulunvalvonta	Systemaatti- nen katsaus. Kieli: Suomi ja englanti. Aika- rajaus 1.1.2021- 11.5.2022.	40 osumaa, 2 liit- tyy aiheeseen, joista kumpaakaan ei otettu mukaan, koska olivat opin- näytetöitä.

Ha- kupvm	Tietokanta	Hakulauseke	Rajaukset	Hakutulokset
17.8.2022	Medic	Lääkinnälli- nenlait* OR käyttöönotto	Julkaisuvuo- det 2019–2022	426 osumaa, Abstraktien perus- teella 5 sivusi ai- hetta, joista otin yh- den mukaan kirjalli- suuskatsaukseen.
20.5.2022	Medic	covid-19 AND jäteves*OR visist*	Julkai- suajakohta 1.1.2019- 17.7.2022	3 osumaa, 2 liittyy aiheeseen, joista 2 otettiin kirjallisuus- katsaukseen.
19.5.2022	scopus	Coronavirus detect* AND healt screen- ing	Julkaisuvuodet 2019–2022	Ei tuloksia
18.8.2022	Medic	algor* AND IoT-laite OR teknolo* OR puhallusk*	Julkaisuajan- kohta 1.1.2022- 18.8.2022. Kieli, Suomi ja englanti	72 osumaa, Kaksi ei ollut vertaisarvoi- tuja ja abstraktien selauksen jälkeen lopun eivät vastan- neet sisällöltään tutkimuskysymyk- siin.
19.8.2023	Andor	(coronavirus OR covid-19) AND test	Avoindata, jul- kaisu ajan- kohta 1.1.2022. 19.8.2022. Kieli, Suomi ja englanti	141 osumaa, 52 liittyy aiheeseen, 21 valittiin luettavaksi abstraktin perus- teella joista 4 artik- kelia valittiin kat- saukseen ja 2 kir- jaa otettiin kirjalli- suuskatsaukseen
				Osumia yhteensä, 1352 joista valitsin luettavaksi 65 ja joista kirjallisuus- katsaukseen vali- koitui 21

Liite 3. TAULUKKO 4. Kirjallisuuskatsauksen sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Julkaisuajankohta kotimaisissa tietokannoissa 2019–2023	Julkaisuajankohta kotimaisissa tietokannoissa ennen vuotta 2019
Julkaisuajankohta ulkomaisissa tietokannoissa 2019-2023	Julkaisuajankohta ulkomaisissa tietokannoissa ennen vuotta 2019
Julkaisukieli suomi tai englanti	Julkaisukieli jokin muu kieli
Vertaisarvioitu artikkeli tai tieteellinen julkaisu	Ei vertaisarvioitu
Koko teksti saatavilla ilmaisena	Koko tekstiä ei saatavilla/ maksullinen
Abstrakti saatavilla	Ei abstraktia saatavilla
	Julkaisu oli YAMK- opinnäytetyö tai alempitason
	Haun kaksoiskappaleet
	Ei relevantti tutkimuskysymyksen kannata

Liite 4.TAULUKKO 2. Kirjallisuuskatsauksen keskeiset käsitteet

1(2)

Asia sa-nasto	Käsite 1 SARS-CoV-2-virus	Käsite 2 testi	Käsite 3 COVID-19:n testaus	Käsite 4 hyväksyntä	Käsite 5 kehittäminen	Käsite 6 käyttöön-otto
YSO	koronavi- rukset	Testaus Assosiatiivi- nen käsite; vieritesti, koti- testi, biotesti´. Laboratorioko- keet, geeni- testit, diagnos- tiset menetel- mät,	Assosiatiivinen käsite: Korona- virustauti,	Validointi, hyväksytty menettely, tyyppihy- väksyntä	Parantaminen, uudistamien, paremmaksi muuttaminen, kehitys	Imple- mentointi
YSO engl.		Testing, tests,point of care testing, bi- oassays, labora- tory tests, gene tests.	COVID-19 test- ing Assosiatiiv- inen käsite COVID-19, coronavirus dis- ease 2019,	Accep- tance, valida- tion,	Improving, renewal, Development (active),	Imple- menta- tion, itt- roduction
MeSH/ Fin- MeSH	2019- nCoV, 2019 No- vel Co- ronavirus, COVID- 19	Assosiatiivi- nen käsite; Testiliuska, reaget Strips, molekylaari- nen koetin, biomarkkerit, diagnostic test, kliiniset laboratoriome- netelmät,	COVID-19:n nukleinihappo testaus, CO- VID-19:n sero- loginen tes- taus, kliiniset laboratoriome- netelmät, CO- VID-19 testing. Korona dia- gnosiminen	-	-	-
MOT (suomi- eng- lanti)	SARS- CoV-2 vi- rus, Co- ronavirus	Test,	COVID-19 tes- ting	Ac- ceptance , ap- proval, authori- zation, valida- tion, legi- mation,	Develop- ment, deve- loping, ad- vancment, impovment,	Imple- menta- tion, Intro- duction, deploy- ment

Asia sa-nasto	Käsite 1 SARS-CoV-2-virus	Käsite 2 testi	Käsite 3 COVID-19:n testaus	Käsite 4 hyväksyntä	Käsite 5 kehittäminen	Käsite 6 käyttöön-otto
				adop-tion, passing, ratifica-tion, permis-sion		
TEPA	SARS-CoV-2 vi-rusmuun-okset	devices	Koronavirus-testi,	Hyväk-syntä, menettely.	Kehitteillä oleva ter-veystekno-logia, emerging health tech-nology	monito-rointi
Vapaa-sana eng-lan-niksi	screening test	Diagnostics, tracing, con-tact tracing ap-plication. clinical	Medical device			monitoring

