

Heli Malila, Heli Törmänen & Jonna Myllykoski

3D-TULOSTETTUIJEN KORONANÄYTTEENOTTOTIKKUJEN TESTAUS LÄÄKE- TIETEELLISEEN KÄYTTÖÖN

3D-TULOSTETTUIJEN KORONANÄYTTEENOTTOTIKKUJEN TESTAUS LÄÄKE- TIEETEELLISEEN KÄYTTÖÖN

Heli Malila, Heli Törmänen & Jonna
Myllykoski
Opinnäytetyö
Kevät 2022
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Oulun ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Tekijät: Heli Malila, Heli Törmänen & Jonna Myllykoski

Opinnäytetyön nimi: 3D-tulostettujen koronanäytteenottotikkujen testaus lääketieteelliseen käyttöön

Työn ohjaajat: Paula Reponen & Jaana Holappa-Girginkaya

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Helmikuu 2022

Sivumäärä: 29 + 1 liite

Opinnäytetyön tavoitteena oli tehdä testausta 3D-tulostetuilla nenänielunäytteenottotikuilla ja verrata tuloksia kaupallisiin nenänielunäytteenottotikkuihin. Opinnäyteyhteistyöhanke liittyy Oulun yliopiston hallinnoimaan Huoltovarmuushankkeeseen ja Nivalan Teollisuuskylä Oy:n rahoittamaan ja siinä osatoteuttajana toimivaan hankkeeseen. Hankkeen kohderyhmänä oli Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri ja Peruspalvelukuntayhtymä Kallio sekä muut alueen terveystalouksia tuottavat organisaatiot. Hankkeessa pyrittiin luomaan toimintakonsepti ja verkosto tuotteiden ja varaosien valmistamiseksi poikkeustilanteissa. (Oulun yliopisto 2021).

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tehdä käytettävyydestä Formlabs 3D-tulostimella tulostetuista koronanäytteenottotikuista. Tavoitteena oli tuottaa objektiivista tutkimustulosta Oulun yliopiston HyVa-projektille. Opinnäytetyön toiminallinen osuus toteutettiin Oulun ammattikorkeakoulun laboratorion tiloissa. Nivalan teollisuuskylä Oy toimitti Oulun ammattikorkeakouluun näytteenottotikkujen 3D-tulostamiseen tarvittavan laitteiston. Muut tarvittavat välineet saatiin Oulun ammattikorkeakoululta.

Testauksessa kokeiltiin erilaisia tulostus- ja autoklavointimenetelmiä ja 3D-näytteenottotikkujen toiminnallisia ominaisuuksia. Tulostusprosessissa käytettiin kolmea eri näytteenottotikkujen kovetus-aikaa. Autoklavoinnissa käytettiin kolmea eri sterilointi ja kuivaus aikaa. Näin saatiin vertailtua, miten eri menetelmät vaikuttavat näytteenottotikkujen laatuun ja kestävyys. Tutkimustehtävänä oli testata 3D-näytteenottotikkujen soveltuvuus lääketieteelliseen näytteenottoon. Työssä otettiin huomioon mm. kustannustehokkuus, ajankäyttö, tikkujen steriiliyden säilyvyys ja toiminnallisuus.

3D-tulostettujen näytteenottotikkujen laatu ja kestävyys oli kelvollinen, mutta pituus oli riittämätön. Varsiosaa tulisi pidentää 2-3 senttimetriä. Toisena kehitysideana nousi esiin tulostettavan tikun lähtömateriaalin kehittäminen siten, ettei tikku katkeaisi kahteen osaan äärimmilleen taivutettuna. 3D-näytteenottotikut olivat säilyneet steriileinä kolmen kuukauden säilytyksen ajan. Näytteenotto-testauksessa koehenkilö koki 3D-tulostetun tikun miellyttävämmäksi kuin kaupallisen version. Näytteiden viljely maljoille osoitti, että näytteen määrä viljelyssä oli riittävä molemmilla näytteenottotikuilla.

Asiasanat: 3D-tulostus, covid-19, nenänielunäytteenotto, huoltovarmuushanke

ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences
Degree Programme in Biomedical Laboratory Science

Author(s): Heli Malila, Heli Törmänen & Jonna Myllykoski
Title of thesis: Printing and testing of 3D-printed corona sampling sticks for medical use
Supervisor(s): Paula Reponen & Jaana Holappa-Girginkaya
February 2022
Number of pages: 29 + 1 appendix

The aim of the thesis was to perform testing with 3D-printed nasopharyngeal swabs and to compare the results with commercial nasopharyngeal swabs.

The thesis co-operation project is related to the Supply Security Project managed by the University of Oulu and the project funded by Nivalan Teollisuuskylä Oy and acting as a co-implementer.

The target group of the project was the Northern Ostrobothnia Hospital District and the Basic Service Association Kallio, as well as other organizations providing health services in the area. The project aimed to create an operating concept and network for the manufacture of products and spare parts in exceptional situations. (University of Oulu 2021).

The purpose of the thesis was to perform usability testing of corona sampling sticks printed with a Formlabs 3D printer.

The aim was to produce an objective research result for the University of Oulu's HyVa project.

The functional part of the thesis was carried out in the laboratory of Oulu University of Applied Sciences.

Nivalan Industrial Industry Ltd supplied Oulu University of Applied Sciences with the equipment needed for 3D printing of sampling sticks.

Other necessary equipment was obtained from Oulu University of Applied Sciences.

Various printing and autoclaving methods and functional properties of 3D sampling sticks were tested during testing.

Three different sampling stick curing times were used in the printing process.

Three different sterilization and drying times were used for autoclaving.

This made it possible to compare the effects of different methods on the quality and durability of the sampling sticks.

The research task was to test the suitability of 3D sampling sticks for medical sampling.

The work took into account e.g. cost-effectiveness, time management, durability of sticks and functionality.

The quality and durability of the 3D printed sampling sticks were decent, but the length was insufficient. The stem should be extended by 2-3 centimeters.

Another development idea was to develop the starting material of the stick to be printed so that the stick would not break into two parts when extremely bent.

The 3D sampling sticks had remained sterile during three months of storage. In sampling testing, the subject found the 3D-printed stick more comfortable than the commercial version.

The culture of the samples on the plates showed that the amount of sample in the culture was sufficient for both sampling sticks.

Keywords: 3D-printing, covid-19, nasopharyngeal sampling, security of supply project

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	6
2	KORONAVIRUKSET	7
2.1	SARS-CoV-2 (COVID-19).....	7
2.2	Pandemian eteneminen ja virusmuunnosten kehittyminen	8
2.3	COVID-19 näytteenotto ja näytteiden käsittely	9
2.4	COVID -19 näytteiden analytiikka	10
2.5	Polymeraasiketjureaktio eli PCR.....	10
2.6	Antigeenitestit	11
3	3D-TULOSTUS.....	13
3.1	Lääketieteellinen 3D-tulostus.....	13
3.2	Kaupallinen nenänielunäytteenottotikku	13
4	OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITTEET	15
5	OPINNÄYTETYÖN TUTKIMUSMENETELMÄ	16
6	OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS	17
6.1	3D-näytteenottotikkujen tulostus	17
6.2	3D-näytteenottotikkujen pakkaaminen	18
6.3	3D-näytteenottotikkujen sterilointi	19
6.4	3D-näytteenottotikkujen steriiliyden varmistaminen.....	20
6.5	3D-näytteenottotikkujen laadun varmistaminen	21
6.6	Näytteen viljely kasvatusmaljalle.....	22
7	TOIMINNALLISEN OPINNÄYTETYÖN TULOKSET	24
8	POHDINTA JA EETTISYYS.....	25
	LÄHTEET	26
	LIITTEET	30

1 JOHDANTO

Opinnäytetyön aiheena oli tulostaa ja testata koronanäytteenottotikkuja, liittyen Oulun yliopiston hallinnoimaan ja Nivalan Teollisuuskylä Oy:n rahoittamaan huoltovarmuushankkeeseen. Huoltovarmuushankkeessa pyritään parantamaan Pohjois-Pohjanmaan kriittisten alojen huoltovarmuutta. Huoltovarmuus tarkoittaa mahdollisiin kriiseihin ja häiriötilanteisiin varautumista sekä elintärkeiden toimintojen turvaamista, jotta yhteiskunta ja elinkeinoelämä toimivat ja ihmiset voivat turvallisesti elää arkeen. ”Suomessa valtion ja kuntien viranomaisilla on lakisääteinen velvollisuus varautua poikkeus- ja häiriötilanteisiin” (Huoltovarmuuskeskus 2021).

Näytteenottotikkuja saadaan vielä riittävästi, mutta toimitusvarmuus voisi olla vielä parempi, mikäli tarpeen määrä kasvaa tai toimituksessa olisi ongelmia. Yksi maailmalla testattu menetelmä oli tikujen valmistaminen lääketieteellisiin tulosteisiin soveltuvalla 3D-tulostimella (Oulun yliopisto 2021).

Opinnäyteyhteistyöhanke liittyy Oulun yliopiston hallinnoimaan Huoltovarmuushankkeeseen ja Nivalan Teollisuuskylä Oy:n rahoittamaan ja siinä osatoteuttajana toimivaan hankkeeseen. Huoltovarmuushankkeen päätavoitteena on kartoittaa, koordinoita ja kehittää Pohjois-Pohjanmaan alueen kriittisiä toimintoja paikallisin resurssein epidemian ja vastaavien tulevien kriisien aiheuttamissa haasteissa. Toisena tavoitteena on kartoittaa terveydenhuollon ja muiden alojen kannalta kriittisiä huoltovarmuustekijöitä, omavaraiseen alueelliseen tuotantoon tarvittavia resursseja ja organisoida poikkeusajan tuotantoketjut. Hankkeen kohderyhmänä on Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri ja Peruspalvelukuntayhtymä Kallio sekä muut alueen terveystalouksia tuottavat organisaatiot. Hankkeessa pyritään luomaan toimintakonsepti ja verkosto tuotteiden ja varaosien valmistamiseksi poikkeustilanteissa. (Oulun yliopisto 2021).

Tässä toiminnallisessa opinnäytetyössä tulostettiin koe-erä koronanäytteenottotikkuja. Testeihin otettiin mukaan tällä hetkellä käytössä oleva kaupallinen näytteenottotikku. Tulostetut 3D-tikut steriloidtiin autoklavaimalla ja testattiin, säilyvätkö tikut kolmen kuukauden säilytyksen jälkeen steriileinä. Lopuksi otettiin nenänielunäytteet itsetulostetulla 3D-tikulla ja kaupallisella tikulla, ja niistä tehtiin bakteeriviljelyt.

2 KORONAVIRUKSET

Koronaviruksia on useita ja niitä on todettu niin eläimillä kuin ihmisilläkin. Koronavirukset yleisimmin aiheuttavat lieviä hengitystieinfektioita. Vakavimpia hengitystieoireita aiheuttavia koronaviruksia on SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome), MERS (Middle East Respiratory Syndrom) ja SARS-CoV-2 koronavirukset. Koronavirukset tarttuvat hengitystie-eritteiden kautta pinnoilta ja pisaratartuntana. Yleisimpiä oireita ovat kuume, lihassärky, pääkipu, yskä ja nuha. (THL, 2021)

2.1 SARS-CoV-2 (COVID-19)

Joulukuussa 2019 Kiinan Wuhanissa oli keuhkokuumeetapaus, jonka aiheutti ihmiselle uusi koronavirus SARS-CoV-2. Viruksen aiheuttamaa tautia kutsutaan COVID-19 joka saa nimensä sanoista corona, virus ja disease. Viruksen epäillään saaneen alkunsa lepakosta, josta se on tarttunut ihmiseen. COVID-19 levisi nopeasti maailmanlaajuisesti ja maaliskuussa 2020 maailman terveysjärjestö WHO totesi sen pandemiaksi. Viiden kuukauden sisällä COVID-19 pandemian puhkeamisesta tartunnat ja kuolemantapaukset olivat ylittäneet sekä SARS että MERS tapaukset. (Anttila 2021; Hui, Cheung, Perera, Ng, Bui, Ho, Ng, Kuok, Shih, Tsao, Poon, Peiris, Nicholls, Chan 2020).

SARS-CoV-2 on hengitystieinfektio, joka on sukua SARS virukselle. Se aiheuttaa useimmille lieviä hengitystieinfektio-oireita, mutta erityisesti riskiryhmille se voi olla hengenvaarallinen. Suomessa uuteen koronavirukseen on kuollut noin 1 % tautiin sairastuneista ja heillä suurimmalla osalla on ollut jokin elimistön puolustuskykyä heikentävä perussairaus. Koronaviruksen itämisaika on 2-5 vrk. COVID-19 viruksen itämisaikaa on tutkittu jo aiemmin vuonna 2020 pandemian puhkeamisen alkuvaiheessa ja sen keskiarvoksi saatiin 3 päivää, eikä itämisajassa ollut merkittävää eroa miesten ja naisten välillä. (Anttila 2022; Hansol, Kyungtae, Kwonkyu, Sangbum, Hyunjin, Sukhyun 2020). COVID-19 yleisimpiä oireita on kuume, yskä, hengenahdistus, väsymys, lihaskivut, nuha, pahoinvointi, ripuli, maku- ja hajuaistin häiriöt. (Anttila 2022.)

2.2 Pandemian eteneminen ja virusmuunnosten kehittyminen

Kuten muutkin RNA-virukset, myös SARS-CoV-2 on altis geneettiselle evoluutiolle ja sen perimään tulee muutoksia. Nämä muutokset vaikuttavat taudinkuvaan ja leviämisenopeuteen. Variantteja on tähän mennessä löytynyt viisi:

- Alfa-variantti löydettiin ensimmäisen kerran Yhdysvalloissa joulukuussa 2020.
- Beta-variantti raportoitiin ensimmäisen kerran Etelä-Afrikassa joulukuussa 2020..
- Gamma-variantti raportoitiin ensimmäisen kerran Brasiliassa tammikuussa 2021.
- Delta-variantti raportoitiin ensimmäisen kerran Intiassa joulukuussa 2021
- Omicron-variantti raportoitiin ensimmäisen kerran Etelä-Afrikassa marraskuussa 2021.

(Casella, Rainik, Aleem, Dulebohn & Di Napoli 2022.)

Euroopassa koronaviruksen etenemistä on pyritty estämään rajoittamalla julkisissa paikoissa oleskella sulkeamalla esimerkiksi kouluja, kirjastoja ja uimahalleja. Tällä tavoin on pyritty vähentämään tartuntojen määrää, jolloin kriittisten palveluiden, kuten terveyspalveluiden kuormitus ei kasvaisi liian suureksi. Pandemian rajoittamisessa on suositeltu maskin käyttöä, riittävää etäisyyttä muihin ihmisiin ja erityistä huolellisuutta käsienpesun, desinfioinnin ja siivouksen osalta. Rokotteet ovat yksi keino hillitä viruksen leviämistä. (Pan, Wang, Wang, Ji, Ye, Shen, Li, Liu, Zhang, Shi, Wang 2022; Steffens 2020).

Suomessa epidemian aikana on pyritty pääsääntöisesti ottamaan kaikilta oireisilta koronatesti, joka analysoidaan PCR-menetelmällä. Vuoden 2021 lopulla alkoivat yleistymään koronan kotitestit, jotka ovat antigeenitestejä. Antigeenikotitestit eivät ole yhtä luotettavia kuin PCR-testi. Testissä, joka tehdään kotona, on aina riski, ettei näytettä oteta oikealla tavalla, jonka vuoksi etenkin negatiivinen tulos voi olla väärä. Potilaan saadessa kotitestissä positiivinen tulos, potilaan tulee käydä terveydenhuollossa antamassa näyte, joka analysoidaan PCR-menetelmällä. Tällä varmistetaan mahdollinen positiivinen tulos. (Anttila 2021; THL 2021.)

2.3 COVID-19 näytteenotto ja näytteiden käsittely

Tutkittaessa erilaisia virusten aiheuttamia sairauksia yleisin tapa on ottaa nenänielunäyte. Nenänielunäyte otetaan näytteenottotikulla potilaan nenästä, aikuisilla yli 10 cm syvyydestä ja alle 2-vuotiailla lapsilla 6–7 cm syvyydestä. Hyvä yleispätevä mitta on nenän ja korvannipukan puoliväli, se on yleensä sopiva näytteenottosyvyys. Tikkua pyöritetään varovasti nenänielussa muutamia kertoja ja annetaan olla n 10 sekuntia paikoillaan ennen kuin se otetaan varovasti pois. Sen jälkeen samalla tikulla otetaan näyte myös toisesta sieraimesta. Näytetikka katkaistaan katkaisukohdasta viruskuljetusputken varmistuen, että tikun näytepää on nesteessä ja suljetaan huolellisesti. (NordLab 2020.)

Tutkittaessa koronaviruksen aiheuttamaa sairastumista suoritetaan nenänielunäytteenotto. On hyvin tärkeää, että näyte otetaan tarpeeksi syvältä, jolloin näytteenottotikkuun jää mahdollisia viruksia riittävästi. Koska koronavirus on erittäin herkästi tarttuva tauti, on näytteenottajan suojauduttava huolellisesti välttyäkseen itse altistumiselta. Näytteenottajan tulee pukea suojatakki tai -haalari ja myssy, jolla suojaa hiuksensa. Hengityssuojaimena on tärkeää käyttää FFP-luokan hengityksen-suojaimia COVID-19-potilaan hoidossa ja näytteenotossa. (Työterveyslaitos 2021.) Lisäksi näytteenottaja käyttää suojalaseja tai visiirejä sekä suojakäsineitä.

NordLabin tutkimusohjekirja ohjeistaa koronanäytteiden käsittelyn seuraavalla tavalla: ensinnäkin COVID-19-epidemian aikana kaikkia hengitystie-eritenäytteitä tulee käsitellä samalla tavoin, mahdollisesti tartuntavaarallisina, kuin –CV19NhO-tutkimuksen näytteitä. Kun näytteenotto on suoritettu, näyteastian ulkopinta puhdistetaan desinfioidulla liuksella ja siihen liitetään tutkimuksen pyyntötarra. Näyteastia laitetaan muoviseen salpapussiin, yleisimmin käytössä on Minigrip®-pussi. Pussin sisälle laitetaan imupaperia. Pussin päälle laitetaan toinen tutkimuksen pyyntötarra. Sairaanhoidopiirikohtaiset ohjeet tarrojen ulkoasussa ja merkinnöissä tulee ottaa huomioon. Jos tutkiva laboratorio sijaitsee samassa rakennuksessa, näytteet voi toimittaa suoraan laboratorioon tämän jälkeen yksittäin pakattuna. Jos näytteitä on suurempia määriä ja niitä lähetetään näytekuljetusten mukana kauemmas tutkivaan laboratorioon, toimitaan näytteiden suhteen seuraavan ohjeistuksen mukaisesti: kiirenäytteisiin lukeutuu mm. hoitohenkilökunnan ja SOTE-aloilla työskentelevien ihmisten näytteet. Kiireelliset ja ei-kiireelliset näytteet lajitellaan eri kuljetuspusseihin. Jos näytteitä on useammalta päivältä, ne lajitellaan näytteenottopäivän perusteella. Näytteet pakataan isompiin salpapusseihin, jokainen näyteluokka erikseen. Pussin päälle merkitään näkyvästi näytteenottopäi-

vämää, joko ”Kiireellisiä COVID-19 näytteitä”, ”Henkilökunnan COVID-näytteitä” tai ” Ei-kiireellisiä COVID-näytteitä”. Näytteet laitetaan näytekuljetuslaatikkoon ja niiden lisäksi laitetaan kylmäelementtejä esimerkiksi pakastettuja kylmäkalleja. Näytekuljetuslaatikkoon laitetaan merkinnät ”UN3373, BIOLOGINEN MATERIAALI, KATEGORIA B ja INFEKTIOHÄLYTYS”. Lisäksi laatikon päälle laitetaan selkeästi merkintä ”SISÄLTÄÄ COVID-19-NÄYTTEITÄ” Näytteet on toimitettava analysoitavaksi mahdollisimman pian. Mikäli näytettä ei saada toimitettua analysoitavaksi 4 tunnin sisällä, tulee sitä säilyttää jääkaappilämpötilassa, jossa se säilyy analysointikelpoisena korkeintaan 72 tuntia. (NordLab 2020.)

2.4 COVID -19 näytteiden analytiikka

Koronaviruksen akuutti tartunta voidaan todeta koronavirustestillä, joko osoittamalla viruksen perimää hengitystie-eritenäytteestä polymeerasiketjureaktioon (PCR) perustuvalla menetelmällä tai osoittamalla viruksen rakenneproteiinia antigeeniosoitustestillä. Virusantigeenitestit ovat yleisesti herkkyydeltään heikompia kuin nukleiinihaponosoitusmenetelmät. Virusantigeenitestit soveltuvat parhaiten oireisten henkilöiden testaamiseen, kun taas oireettomia testatessa on PCR-menetelmä herkempi antamaan luotettavan tuloksen. Koronavirusdiagnostiikkaa tehdään toimiluvallisissa kliinisen mikrobiologian laboratorioissa useilla eri paikkakunnilla sekä Ruokavirastolla ja THL:lla. Lisäksi monella yksityisen sektorin toimijoilla on käytössä spesifinen laboratoriotesti uuden koronaviruksen osoittamiseksi Synlabin ja Vita-laboratorioiden kautta, kun epäillään tartuntaa. (THL 2021.)

2.5 Polymeerasiketjureaktio eli PCR

PCR eli polymerase chain reaction, polymeerasiketjureaktio on tutkimusmenetelmä, jota käytetään esimerkiksi geenitekniikassa, mikrobidiagnostiikassa ja oikeuslääketieteessä. Se on tutkimus, jossa RNA muutetaan ensin DNA:ksi käänteiskopioijaentsyymillä ja sen jälkeen tutkittavaa DNA:ta monistetaan tunnistamista varten polymeerasin avulla miljoonia kertoja muutamassa tunnissa (Duodecim Terveyskirjasto 2016; Duodecim 1994).

Yleisimmillä PCR-tekniikoilla voidaan yleensä kopioida korkeintaan noin 10 kb:n kokoisia DNA-fragmentteja. Reaktio tarvitsee toimiakseen monistettavan DNA:n, alukkeet, DNA-polymeerasient-

syymien, nukleotidejä, puskuriliuoksen ja ioneja. Reaktio tapahtuu pienessä tilavuudessa koeputkessa, laitteessa, joka lämmittää ja jäähdyttää koeputkia halutun sarjan mukaisesti. Useimmiten PCR:ssä on 20-35 kolmivaiheista sykliä. Ensimmäinen kolmesta vaiheesta on aloitusvaihe, jossa reaktioseoksen lämpötila nostetaan niin korkealle (esim. 94 °C), että DNA denaturoituu eli juosteet irtoavat toisistaan. Toisessa vaiheessa lämpötilaa lasketaan niin, että alukkeet voivat sitoutua yksijuosteisiin DNA-molekyyleihin. Tämä lämpötila on usein 50-60 °C, se riippuu alukkeiden ominaisuuksista. Kolmannessa vaiheessa lämpötila nostetaan DNA-polymeraasin toiminnalle optimaaliseksi esim. 72 °C, jolloin DNA-polymeraasi syntetisoi yksijuosteisesta DNA:sta kaksijuosteista DNA:ta. Viimeisen syklin kolmas vaihe on usein normaalia pidempi, jotta kaikki DNA-juosteet ovat varmasti polymerisoitu loppuun saakka. (Brown 2016, 226-227; Solunetti 2006.)

Tätä tutkimusmenetelmää käytetään koronavirustartuntojen tutkimuksessa eniten, mutta sillä voidaan tutkia myös muita viruksia esimerkiksi influenssa A:ta ja B:ta.

2.6 Antigeenitestit

Antigeenitestejä käytetään PCR-testien rinnalla tietyin ehdoin. Antigeenitestit tunnistavat näytteestä viruksen proteiineja eli antigeenejä. Proteiineja syntyy, kun virus lisääntyy tartunnan saaneen henkilön hengitysteiden epiteelisoluissa. Antigeenitestit ovat yleensä ns. lateral flow -kasettitestejä (immunokromatografinen liuskatesti) ja niiden toimintatapa on samantapainen kuin kaupallisissa raskaustesteissä. Liuskatestin testitulos on joko positiivinen tai negatiivinen. (THL 2021.)

Antigeenitestien suorituskyyvyissä on eroja. Ne ovat herkkyydeltään huonompia kuin PCR-testit, mutta useimmiten tarkkuudeltaan yhtä luotettavia. Eri antigeenitestien herkkyyksissä on eroja. Euroopan tautikeskus (ECDC) suosittelee käyttämään ainoastaan antigeenitestejä, joiden herkkyyden on osoitettu olevan vähintään 90 % ja tarkkuuden vähintään 97 % verrattuna PCR-testiin. Antigeenitestit ovat PCR-testejä yksinkertaisempia eikä niiden tekeminen vaadi erityiskoulutettua laboratoriohenkilöstöä eikä erikoistunutta laboratoriota. Antigeenitestit ovat nopeita ja useimpien testien kohdalla tulos valmistuu 10–30 minuutissa. (THL 2021).

Antigeenitestit ovat immunologisia määrittäjiä, ne havaitsevat tietyn virusantigeenin, jolloin virusinfektio voidaan tunnistaa. Antigeenitestinäytteet otetaan nenänielusta, kuten PCR-testitkin. Näyte laitetaan uuttopuskuriin tai -reagenssiin, jonka jälkeen liuosta tiputetaan muutama tippa testikasetille. (CDC 2021).

Antigeenitestit ovat hyvä lisä PCR-testaukselle, koska vastauksen saa nopeasti ja testejä voi tehdä kotiloissa, jolloin virus pääsee leviämään hillitymmin, kun ihmiset voivat testata itsensä helpommin. Tällöin säästetään terveydenhuollon kapasiteettia. On kuitenkin tärkeää, että tiedostetaan oikein suoritettun näytteenoton merkitys testin luotettavuudessa.

3 3D-TULOSTUS

3D-tulostimella voidaan tulostaa kolmiulotteisesti esimerkiksi muovi-, metalli- tai lasiesineitä. 3D-tulostimella voidaan tehdä jopa taloja, joissa materiaalina on sementti. 3D-tulostuksessa tehdään ensin tietokoneohjelmalla kolmiulotteinen malli ja sen jälkeen malli käsitellään siivuttamalla se 2D-levyiksi. Yksittäisistä kerroksista osa kovetetaan kappaleeksi ja osa tyhjennetään materiaalista. Tämä prosessi toistuu kerros kerrokselta, kunnes kerroksien loputtua syntyy valmis kolmiulotteinen kappale, jota voi tarpeen mukaan vielä käsitellä esim. kovettamalla. (Luovina 2022; Tuovinen, Lampi & Räisänen, 2018; PEW 2020).

3.1 Lääketieteellinen 3D-tulostus

3D-tulostamisen yksi jännittävimmistä sovellusalueista on uusiutuvan lääketieteen ala. Siinä sovellettavalla 3D-tulostamisen teknologialla on mahdollista tulostaa korvaavia osia potilaan vahingoittuneille kudoksille sekä valmistaa malleja ihmiskehoon pohjautuvista kudoksista. Lääketieteelliseen 3D-tulostamiseen on kehitelty lukuisia erilaisia tekniikoita, joista suosituimpia elävien kudosten valmistamista varten ovat mustesuihkubiotulostus, painepohjainen biotulostus sekä laserpohjainen biotulostus. 3D-tulostaminen mahdollistaa lyhyemmän valmistusajan sekä hyvin monimutkaistenkin objektien valmistamisen perinteisiin tuotantoteknologioihin verrattuna. Kolmiulotteisella tulostamisella tarkoitetaan kohteen valmistamista kerros kerrokselta. 3D-tulostus on kehittynyt niin pitkälle, että on mahdollista tulostaa käytännössä mitä tahansa: vaatteita, ruokaa, taloja – jopa ihmisolujia. Suurin syy kehitykseen on tuotantokustannusten lasku sekä tietokoneteknologian kehittyminen. 3D-tulostuksen suuri etu perinteisiin valmistustapoihin verrattuna on aina ollut sen mahdollisuus tehokkaaseen ja tarkkaan, ainutlaatuisen yksilölliseen valmistamiseen. (Kakko & Mäkinen 2016; The Medical Futurist 2021).

3.2 Kaupallinen nenänielunäytteenottotikku

Nenänielunäytteenottotikku on nukkatikku, joka on yleensä valmistettu synteettisestä nailonkuidusta. Nukkatikku kerää itseensä kapillaarivoiman ansiosta paljon näytettä ja analysointiin va-

pautuu jopa 80 % näytteestä. Nenänielunäytteenottotikun tulee olla taipuisa, jotta näytteen ottaminen onnistuu. Tikussa on katkaisukohta, joka helpottaa tikun katkaisua viruskuljetusputkeen. Näytteenottotikut ovat steriilisti yksittäispakattuja. (Mekalasi 2022).

Steriloinnin tarkoitus on tuhota mikrobit, jotka aiheuttavat tauteja. Näytteenottotikut pakataan ensin sterilointia varten tarkoitettuihin pusseihin. Pakatut pussit steriloidaan autoklaavissa höyrypainella. Pussissa on indikaattori valmiina, joka kertoo, onko sterilointi onnistunut. (Verkkokauppa Mills 2022; Tays 2021.) Kuvassa on esitetty kaupallinen näytteenottotikku vasemmalla ja 3D-tulostettu näytteenottotikku oikealla. Mustat merkkiviivat kertovat, kuinka syvälle tikku meni nenänieluun (KUVA 1).



KUVA 1. Kaupallinen näytteenottotikku ja 3D-tulostettu näytteenottotikku

4 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITTEET

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tehdä käytettävyytestausta Formlabs 3D-tulostimella tulostetuista koronanäytteenottotikuista. Tavoitteena oli tuottaa objektiivista tutkimustulosta Oulun yliopiston HyVa projektille Formlabs 3D-näytteenottotikkujen toimivuudesta.

Opinnäytetyön tavoitteena oli tehdä testausta 3D-tulostetuilla nenänielunäytteenottotikuilla ja verrata tuloksia kaupallisiin nenänielunäytteenottotikkuihin. Opinnäyteyhteistyöhanke liittyy Oulun yliopiston hallinnoimaan Huoltovarmuushankkeeseen ja Nivalan Teollisuuskylä Oy:n rahoittamaan ja siinä osatoteuttajana toimivaan hankkeeseen. Hankkeen kohderyhmänä oli Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri ja Peruspalvelukuntayhtymä Kallio sekä muut alueen terveystalouksia tuottavat organisaatiot. Hankkeessa pyrittiin luomaan toimintakonsepti ja verkosto tuotteiden ja varaosien valmistamiseksi poikkeustilanteissa. (Oulun yliopisto 2021).

Toiminallinen opinnäytetyö toteutettiin yhdessä kolmen Oulun ammattikorkeakoulun bioanalytiikan opiskelijan kanssa. Opettajat toimivat opinnäytetyön ohjaajina koko projektin aikana. Opinnäytetyön toiminallinen osuus toteutettiin Oulun ammattikorkeakoulun laboratorion tiloissa. Nivalan teollisuuskylä Oy toimitti Oulun ammattikorkeakouluun näytteenottotikkujen 3D-tulostamiseen tarvittavan laitteiston. Muut tarvittavat välineet saatiin Oulun ammattikorkeakoululta.

5 OPINNÄYTETYÖN TUTKIMUSMENETELMÄ

Toiminnallisen opinnäytetyön tavoitteena on ratkaista opinnäytetyön avulla, joku konkreettinen ole-massa oleva tehtävä. Opinnäytetyön toiminallisessa osuudessa syntyy tuotos, joka voi olla esimer-kiksi konkreettinen tuote, ohjeistus tai alakohtainen konsepti. Toiminnallisessa opinnäytetyössä on usein ulkopuolinen toimeksiantaja tai toimeksianto voi tulla omalta koululta. Toiminnallisesta opin-näytetyöstä tehdään raportti, jossa toiminnallinen osuus kuvataan ja arvioidaan suhteessa tietope-rustaan. (Karelia ammattikorkeakoulu 2022).

Toiminnallisen opinnäytetyön tavoitteena oli tuottaa riippumatonta tutkimustulosta toimeksiantajalle Formlabs 3D-näytteenottotikuista sekä niiden toimivuudesta Oulun yliopiston HyVa-projektille. Tut-kimuksessa verrattiin eri tavoilla tulostettuja ja autoklavoituja 3D-näytteenottotikkuja ja kaupallisia näytteenottotikkuja toisiinsa.

6 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS

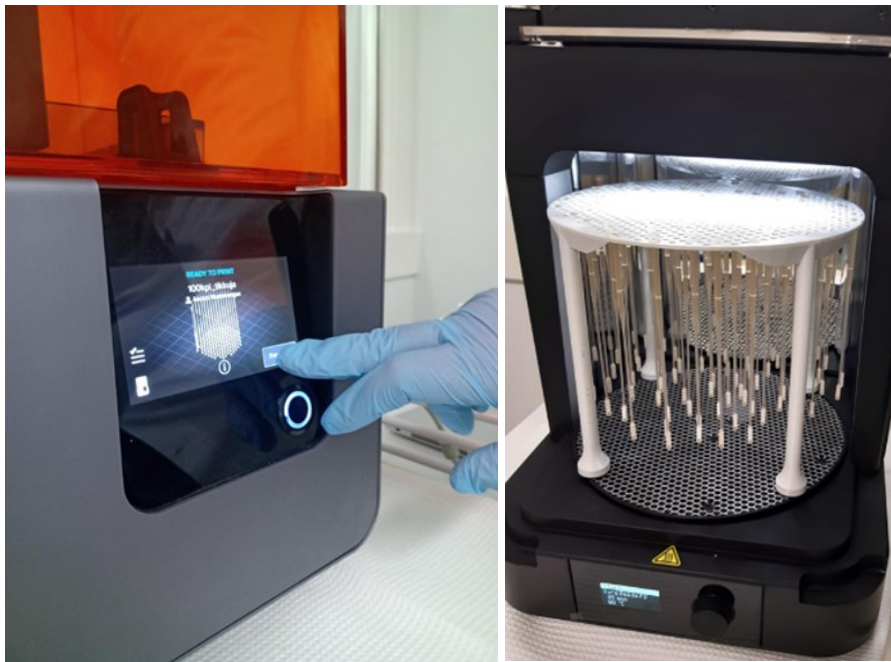
Opinnäytetyön toiminnallinen osuus aloitettiin keväällä 2021. Nivalan teollisuuskylä Oy:n kehitysjohdaja ja HyVa-hankkeen projektipäällikkö toivat 3D-tulostuslaitteiston Oulun ammattikorkeakoululle. Samalla he pitivät meille perehdytyksen laitteiston käytöstä.

6.1 3D-näytteenottotikkujen tulostus

Formlab 3D-näytteenottotikkuja tulostettiin kaksi erää eri kovetusajoilla. Ensimmäisessä erässä näytteenottotikkuja tulostettiin 70 kappaletta. Tulostusvaihe kesti noin viisi tuntia, pesuvaihe kesti 10 minuuttia ja kovetusaika uunissa oli 30 minuuttia. Toisessa erässä tulostimme 80 kappaletta näytteenottotikkuja, pesuvaihe kesti 10 minuuttia ja kovetusaika oli 20 minuuttia. Pesuohjelman jälkeen tikut irrotettiin lastan avulla alustasta, jonka jälkeen tikut kovetettiin uunissa. 3D-tulostamiseen tarvittava laitteisto esitellään kuvassa (KUVA 2), jossa oikealla on 3D-tulostin, keskellä pesuyksikkö ja vasemmalla kovetusuuni. Kuvassa (KUVA 3) esitetään 3D-tulostimen käynnistys.



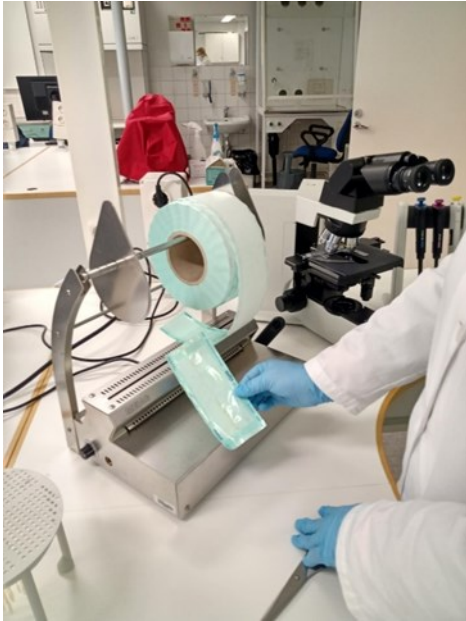
KUVA 2. 3D-tulostamiseen tarvittava laitteisto.



KUVA 3. 3D-tulostimen käynnistys.

6.2 3D-näytteenottotikkujen pakkaaminen

Tulostetut 3D-näytteenottotikut pakattiin autoklaavipusseihin (Steriking sterilointiletku 75 mm x 200 m). Noin sadan näytteenottotikun pussitus ja saumaus kesti kahdelta henkilöltä 45 minuuttia. Sterilointipussien saumauskone esitetään kuvassa (KUVA 4).



KUVA 4 Sterilointipussien saumauskone.

6.3 3D-näytteenottotikkujen sterilointi

Valmiit pussitetut näytteenottotikut steriloidtiin autoklaavilla (KUVA 5) kolmessa eri erässä käyttäen eri ohjelmia. Näin ollen tikkujen steriiliyttä kyettiin vertailemaan eri autoklaaviohjelmien kesken. Ensimmäisessä erässä autoklavoitiin 121 asteessa 20 minuutin ajan ja kuivatus kesti 10 minuuttia. Toisessa erässä autoklavoitiin 134 asteessa 10 minuuttia ja kuivatus kesti 10 minuuttia. Kolmannessa erässä autoklavoitiin 132 asteessa 10 minuuttia ja kuivatus kesti 20 minuuttia. Steriloinnin jälkeen 3D-näytteenottotikkuja säilytettiin Oulun ammattikorkeakoulun tiloissa 3 kuukauden ajan.



KUVA 5. Autoklavointi.

6.4 3D-näytteenottotikkujen steriiliyden varmistaminen

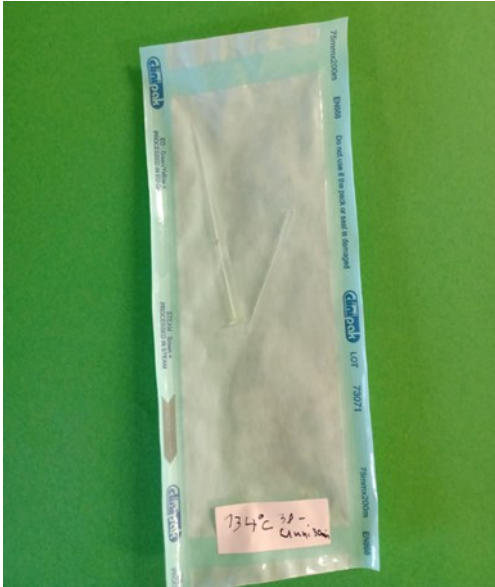
Kolmen kuukauden säilytyksen jälkeen näytteenottotikkujen steriiliys testattiin tehden kaikista eristä viljelyt kasvatusmaljoille (KUVA 6). Maljat kasvatettiin 37 C°:ssa lämpökaapissa kolmen vuorokauden ajan. Viljelyn jälkeen maljat tarkistettiin.



KUVA 6. Viljelimme kolme kuukautta säilytetyt 3D- sekä kaupalliset näytteenottotikut maljoille. Kaikki tikut olivat täysin steriilejä, eikä kasvustoa havaittu.

6.5 3D-näytteenottotikkujen laadun varmistaminen

3D-näytteenottotikkuja testattiin kestävyiden ja laadun osalta (KUVA 7). Niitä verrattiin kaupallisten näytteenottotikkujen kestävyteen ja laatuun (KUVA 8). Näytteenottotikkuja testattiin esimerkiksi taivuttamalla niitä äärimmilleen. Katkaisukohdan toimivuutta verrattiin kaupalliseen näytteenottotikkuun. 3D-tikut taipuivat yhtä paljon, mutta äärimmilleen taivuttaessa katkesivat poikki. Kaupallinen tikku ei katkennut, vaan varsiosa murtui katkeamatta kokonaan. Kaupallinen näytteenottotikku on pidempi kuin 3D-tikut.



KUVA 7. Muutama 3D-näytteenottotikku oli katkennut säilytyksen aikana.

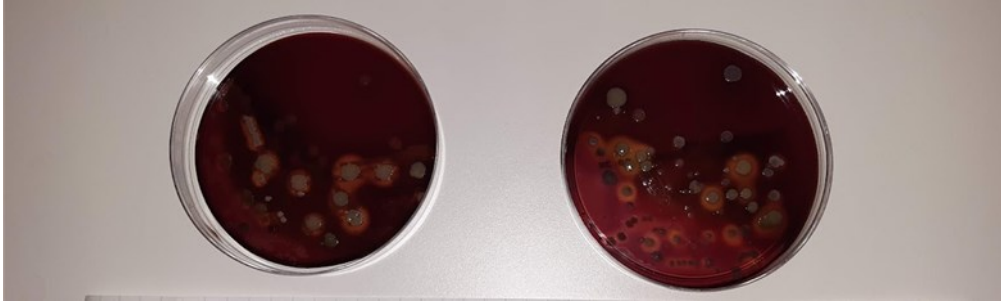


KUVA 8. Kuvassa kaksi vasemmanpuoleista on steriloituja ja kaksi oikeanpuoleista steriloimattomia. Steriloimattomat tikut olivat muuttaneet väriä punertaviksi säilytyksen aikana.

6.6 Näytteen viljely kasvatustaljalle

Koehenkilöltä otettiin nenänielunäyte niin kaupallisella kuin 3D-tulostetulla näytteenottotikulla (KUVA 9). Nenänielunäytteenoton jälkeen 3D-tulostettua ja kaupallista näytteenottotikkua verrattiin

tekemällä bakteeriviljelyt kasvatusmaljoille, jotta voidaan osoittaa näytteen riittävyys 3D-tulostetussa näytteenottotikussa verrattuna kaupalliseen näytteenottotikkuun. Kasvatusmaljoja pidettiin 3 vuorokautta 37 asteisessa lämpökaapissa, jonka jälkeen maljoja verrattiin toisiinsa.



KUVA 9. Vasemmalla 3D-näytteenottotikulla ja oikealla kaupallisella näytteenottotikulla otettu näyte koehenkilön nenänielusta viljeltynä kasvatusmaljoille.

7 TOIMINNALLISEN OPINNÄYTETYÖN TULOKSET

Näytteenottotikkujen valmistusprosessi oli selkeä. Näytteenottotikkujen tulostuksen käynnistys tapahtuu muutamissa minuuteissa ja tulostimen voi jättää yksin tulostamaan näytteenottotikkuja (kesto noin 5-6 tuntia/100 tikkua). Tikkujen irrotusvaihe, pakkaaminen ja sterilointi vievät eniten aikaa yhdeltä henkilöltä: pakkaamiseen noin 1,5 tuntia ja sterilointiin noin 1 h (sterilointiohjelma 20 min).

Kaikissa näytteenottotikkuerissä steriloinnin ja kolmen kk:n säilytyksen jälkeen pieni osa tikusta oli vääntynyt. Se ei kuitenkaan vaikuttanut tikkujen taipuisuuteen tai kestävyYTEEN. Emme huomanneet erien välillä laadussa, kestävyYTEESSÄ tai ulkonäössä poikkeavuuksia. Mielestämme kaikilla ohjelmilla pääsimme tasalaatuisiin tuloksiin.

Tulimme siihen tulokseen, että laadullisesti erissä ei ollut poikkeavuutta, mutta ajankäytön ja kustannustehokkuuden kannalta olisi järkevintä valmistaa tikut tulostusvaiheessa 20 minuutin koe-tusajalla ja suorittaa sterilointi 134 asteessa 10 minuuttia ja 10 minuutin kuivatuksella.

Mikäli 3D-näytteenottotikkuja alettaisiin valmistaa tavallisessa laboratorioympäristössä, laitteiden hankinnan ja materiaalin lisäksi tulisi huomioida valmistukseen tarvittava henkilötyöaika. Kustannustehokkuutta on näin vaikea arvioida verrattuna kaupallisten tikkujen käyttöön.

Nenänielunäytteiden laatu oli 3D-tulostetulla tikulla ja kaupallisella näytteenottotikulla yhtä hyvä. Mikrobikasvustot eivät eronneet toisistaan. Tämän havainnon perusteella 3D-tulostimella tulostet-tuja näytteenottotikkuja voisi käyttää lääketieteellisessä näytteenotossa.

Näytteenottotikkujen laatu ja kestävyys oli kelvollinen, mutta pituus oli riittämätön. Varsiosaa tulisi pidentää 2-3 senttimetriä. Toisena kehitysideana nousi esiin tulostettavan tikun lähtömateriaalin kehittäminen siten, ettei tikku katkeaisi kahteen osaan äärimmilleen taivutettuna. Tosin näytteenotossa tikku ei taivu koskaan näin paljoa, joten se ei ole ongelma näytteenoton suhteen. Koehenkilölle tehtiin oikeaoppinen koronanäytteenotto 3D- ja kaupallisella näytteenottotikulla nenänielusta. Koehenkilö koki 3D-näytteenottotikulla tehdyn nenänielunäytteenoton jopa miellyttävämmäksi kuin kaupallisella näytteenottotikulla. Molemmissa näytteenottotikuissa katkaisukohta toimi moitteetto-masti siirrettäessä näyte viruskuljetusputkeen. Lopuksi teimme raportin tehdyistä testauksista HyVa-hankkeelle. Raportti on opinnäytetyön liitteenä. Saimme hyvää palautetta raportista, koska olimme huomioineet asioita paljon laajemmin kuin yhteistyötaho olisi itse odottanut.

8 POHDINTA JA EETTISYYS

Meille tarjottiin mahdollisuutta tehdä toiminnallinen opinnäytetyö yhteistyössä HyVa-projektin ja Niivalan Teollisuuskylä Oy:n kanssa. Opinnäytetyön aihe oli todella ajankohtainen ja kiinnostava valitsevan koronaepidemian vuoksi.

Prosessi eteni suunnitelman mukaisesti aikataulussa. Koko projektin aikana noudatettiin ammatillisia ohjeistuksia, jokaiseen työvaiheeseen liittyen. Kaikki testaukset suoritettiin laboratorio-olosuhteissa tarkoituksenmukaisilla laitteilla, hygieniää ja toimintaohjeita noudattaen. Näin ollen projektin tulokset ovat luotettavia.

Opinnäytetyön tekeminen oli erittäin opettavaista, monenkin asian suhteen. Projektin alussa meidät perehdytettiin lääketieteellisen 3D-tulostimen käyttöön, joka oli itsessään meille aivan uusi maailma. Hyvän perehdytyksen ansiosta 3D-tulostaminen tuntui selkeältä ja se onnistui hyvin. Näytteenottotikkujen testaukset tehtiin oikeassa laboratorioympäristössä bioanalytiikan opettajien kanssa. Osaamisemme kehittyi lääketieteellisen 3D-tulostamisen toimintaperiaatteiden ymmärtämiseen ja sen käyttöön. Lisäksi tietomme syventyi steriloinnin osalta. Tiedonhakutaitomme kehittyi opinnäytetyöraportin teon yhteydessä. Saimme laajasti uutta tietoa aiheeseen liittyvistä asioista.

Kaikissa käyttämissämme lähteissä ja materiaaleissa on asianmukaiset viittaukset julkaisuihin. Kaikki käyttämämme kuvat ovat itse otettuja ja muokattuja. Opinnäytetyön raportti on tehty Oulun ammattikorkeakoulun ohjeiden mukaan.

Projekti toteutettiin pienimuotoisena, näin ollen sitä ei voida suoraan käyttää luotettavana lähteenä koronainfektion diagnostiikassa. 3D-näytteenottotikkuja olisi hyvä tutkia laajemmalla otannalla koehenkilöitä ja yhdistettynä oikeisiin koronainfektiotapauksiin. Esim. potilaalla, jolla on todettu koronainfektio, näytteenotto ja diagnostiikka tulisi suorittaa myös 3D-tulostetulla näytteenottotikulla.

LÄHTEET

Anttila, Veli-Jukka 2021. Coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). Terveyskirjasto. Hakupäivä 18.12.2021. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01257>

Brown, T. A. 2016. Gene Cloning and DNA Analysis. 7. painos. John Wiley & Sons, Incorporated.

Casella, Marco, Rajnik, Michael, Aleem, Abdul, Dulebohn, Scott, & Di Napoli, Raffaella 2022. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). StatPearls. Hakupäivä 6.2.2022. <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/52171>

Centers for disease control and prevention. 2021. Interim Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2. Hakupäivä 12.1.2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>

Duodecim Terveyskirjasto. 2016. Lääketieteen sanasto. Hakupäivä 12.1.2022. <https://www.terveyskirjasto.fi/ltt02527/pcr>

Hansol Lee, Kyungtae Kim, Kwonkyu Choi, Sangbum Hong, Hyunjin Son, Sukhyun Ryu 2020. Incubation period of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Busan, South Korea. Journal of Infection and Chemotherapy 26 (9), 1011 – 1013.

Huoltovarmuuskampus 2021. Hakupäivä 8.12.2021. <https://www.huoltovarmuuskampus.fi/tietoa-huoltovarmuudesta/huoltovarmuus-suomessa>

Kakko, Eija & Mäkinen, Erkki 2016. Katsaus lääketieteelliseen 3-D tulostamiseen. Finnish Journal of EHealth and EWelfare, 8(4), 216–223. Hakupäivä 12.9.2021. <https://journal.fi/finjehew/article/view/60198>

Karelia ammattikorkeakoulu 2022. Opinnäytetyön eri muodot. Hakupäivä 24.2.2022. <https://libguides.karelia.fi/c.php?g=679019&p=4901221>

Kenrie P Y Hui, Man-Chun Cheung, Ranawaka A P M Perera, Ka-Chun Ng, Christine H T Bui, John C W Ho, Mandy M T Ng, Denise I T Kuok, Kendrick C Shih, Sai-Wah Tsao, Leo L M Poon, Malik Peiris, John M Nicholls, Michael C W Chan 2020. Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. The Lancet 8 (7), 687- 695.

Nordlab 2020. Nenänielunäytteen ottaminen ja näytteiden pakkaaminen. Hakupäivä 24.11.2021. https://www.nordlab.fi/sites/default/files/pdf_uploads/nenanielunaytteen_ottaminen_ja_naytteiden_pakkaaminen_id_21058.pdf

Lijun Pan, Jiao Wang, Xianliang Wang, John S. Ji, Dan Ye, Jin Shen, Li Li, Hang Liu, Liubo Zhang, Xiaoming Shi, Lin Wang 2022, Prevention and control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in public places, Environmental Pollution, Hakupäivä 7.2.2022. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749121018558>

Luovina 2022. Mikä on 3D-tulostin, ja kuinka se toimii? Hakupäivä 12.1.2022. <https://luovina.fi/mika-on-3d-tulostin-ja-kuinka-se-toimii/>

Mekalasi 2022. Taipuisavartinen mini-nukkatikku, 100 mm, pussissa, steriili. Hakupäivä 12.1.2022. <https://www.mekalasi.fi/tuote/taipuisavartinen-mini-nukkatikku-100-mm-pussissa-steriili/>

Oulun yliopisto 2020. Huoltovarmuushanke (HyVa). Hakupäivä 8.12.2021. <https://www.oulu.fi/ksi/hyva>

Ranki-Pesonen Marjut 1994. Onko polymeraasiketjureaktio käytännön mikrobidiagnostiikkaa? Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. Hakupäivä 9.2.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo40130#s1>

Solunetti. 2006. Nukleiinihappojen monistaminen. Hakupäivä 12.1.2022. https://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/nukleiinihappojen_monistaminen/2/

Tays 2021. Välineiden huolto osastolla. Hakupäivä 30.1.2022. [https://www.tays.fi/fi-FI/Ohjeet/Infektioiden_torjunta/Valineiden_huolto_ja_sairaalaasiivous/Valineiden_huolto_osastolla\(48515\)](https://www.tays.fi/fi-FI/Ohjeet/Infektioiden_torjunta/Valineiden_huolto_ja_sairaalaasiivous/Valineiden_huolto_osastolla(48515))

Terveyden ja hyvinvoinninlaitos 2021. Koronaviruksen COVID-19 laboratoriotutkimukset. Hakupäivä 3.12.2021. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/koronavirus-covid-19/koronaviruksen-covid-19-laboratoriotutkimukset>

Terveyden ja hyvinvoinninlaitos. 2021. Ohje antigeenitestien käytöstä koronavirusdiagnostiikassa. Hakupäivä 12.1.2022. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/koronavirus-covid-19/koronaviruksen-covid-19-laboratoriotutkimukset/ohje-antigeenitestien-kaytosta-koronavirusdiagnostiikassa>

The Pew charitable trusts 2020. What Is Medical 3D Printing—and How Is it Regulated? Hakupäivä 24.2.2022. <https://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/issue-briefs/2020/10/what-is-medical-3d-printing-and-how-is-it-regulated>

The Medical Futurist 2021. 3D Printing in Medicine And Healthcare – The Ultimate List In 2021. Hakupäivä 24.2.2022. <https://medicalfuturist.com/3d-printing-in-medicine-and-healthcare/>

THL 2021. Koronavirukset. Hakupäivä 18.12.2021. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/koronavirukset>

THL 2021. Koronaviruksen tarttuminen ja itämisaika. THL. Hakupäivä 18.12.2021. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/ajankohtaista/ajankohtaista-koronaviruksesta-covid-19/tarttuminen-ja-suojautuminen-koronavirus/koronaviruksen-tarttuminen-ja-itamisaika>

Tuovinen, Tero, Lampi, Marianne & Räisänen, Jaana 2018. Matkalla 3D-tulostettuun maailmaan. Hakupäivä 12.9.2021. <https://jyx.jyu.fi/bitstream/handle/123456789/58742/1/tuovinenlampiraisanenmatkalla3d.pdf>

Työterveyslaitos 2021. Tietoa suojautumisesta koronavirustartunnalta: kasvomaskit, suu-nenäsuojaimet ja hengityksensuojaimet. Hakupäivä 3.12.2021. <https://hyvatyo.ttl.fi/koronavirus/ohje-suu-ja-nenasuojus>

Steffens, Ines 2020, A hundred days into the coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Eurosurveillance. Hakupäivä 7.2.2022. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/15607917.ES.2020.25.14.2000550?crawler=true>

Verkkokauppa Mills 2022. Sterilointipussi autoklaaviin. Hakupäivä 30.1.2022. <https://verkkokauppa.mills.fi/verkkokauppa/valinehuolto/valinehuollontarvikkeet/sterilointipussi-autoklaaviin/>

WHO 2021. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. WHO. Hakupäivä 18.12.2021. <https://covid19.who.int/>

LIITTEET

LIITE 1 RAPORTTI HYVA PROJEKTILLE

3D-TULOSTETTUIJEN KORONANÄYTTEENOTTOTIKKUJEN TULOSTUS JA TESTAUS LÄÄKE- TIETEELLISEEN KÄYTTÖÖN

Heli Malila

Heli Törmänen

Jonna Myllykoski

Syksy 2021

OPINNÄYTETYÖHANKE

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

OAMK



JOHDANTO

Tulostimme koe-erän koronanäytteenottotikkuja Formlabs-3D tulostimella. Teimme kaksi eri tulostuserää, joiden laatua ja kestävyyttä vertasimme toisiinsa. Otimme testeihin mukaan tällä hetkellä käytössä olevan kaupallisen näytteenottotikun. Steriloimme autoklavoimalla osan tulostetuista tikusta ja testasimme, olivatko tikut säilyneet steriileinä kolmen kuukauden säilytyksen jälkeen. Otimme lopuksi nenänielunäytteen itsetulostetulla 3D-tikulla ja kaupallisella tikulla, ja teimme niille bakteeriviljelyt.

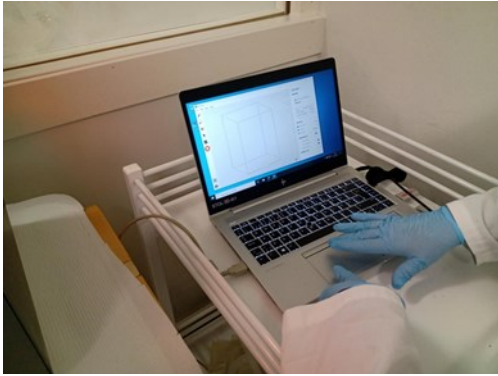
TIKKUJEN 3D-TULOSTUSVAIHE

Laitteen käyttö itsenäisesti noin tunnin perehdytyksen jälkeen oli mielestämme helppoa ja tulostamisessa ei ilmennyt mitään ongelmia. Mielestämme perehdytys oli riittävä ja sen avulla oli helppo käyttää tulostinta.

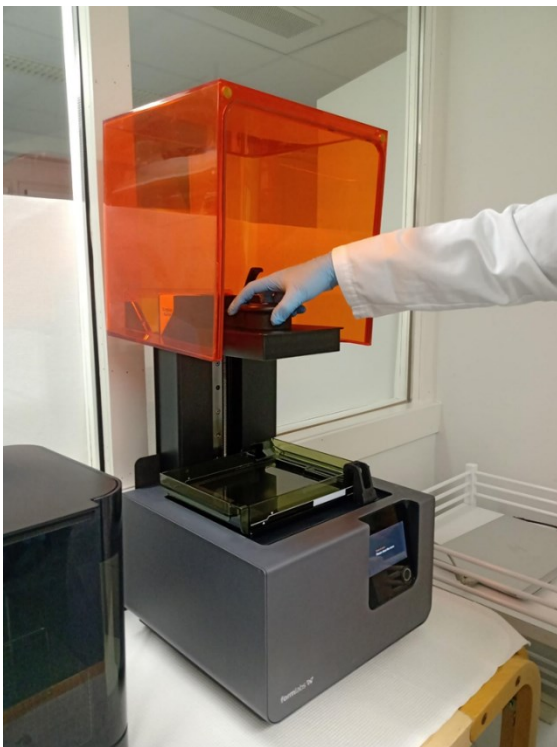
Tulostimme kaksi erää näytteenottotikkuja eri kovetusajoilla. Ensimmäisessä erässä tulostimme näytteenottotikkuja 70 kappaletta: tulostusvaihe kesti noin viisi tuntia, pesuvaihe noin 10 minuuttia ja kovetusaika uunissa kesti 30 minuuttia. Toisessa erässä tulostimme 80 kappaletta näytteenottotikkuja, joiden pesu kesti 10 minuuttia ja kovetusaika uunissa 20 minuuttia.



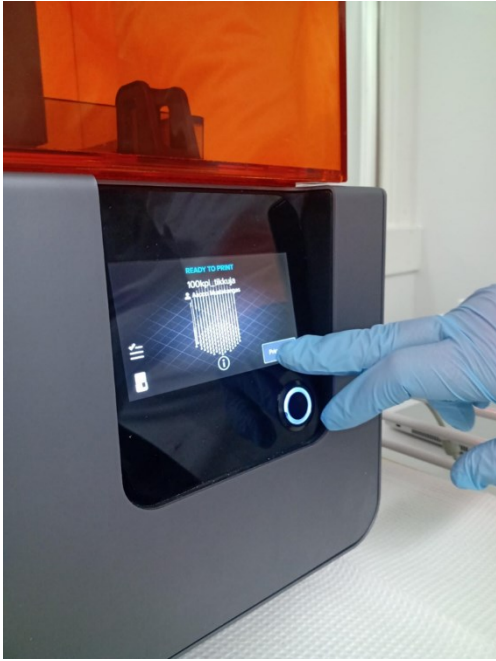
Laitteen arvioima aika ei täsmännyt todelliseen tulostusaikaan, vaan aika oli todellisuudessa pidempi ja tulostus aika venyi reilulla tunnilla pidemmäksi.



Halutun tulostusohjelman lataus koneelle tietokoneella preform- ohjelmalla.



Tulostusalustan asettaminen.



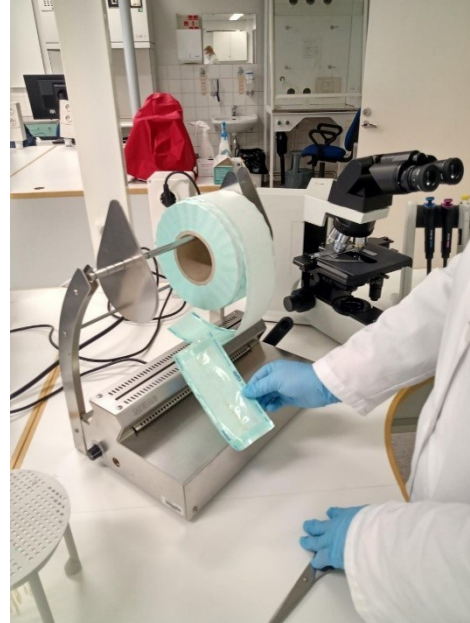
Ohjelman käynnistys.

Pesuohjelman jälkeen tikut irrotettiin lastan avulla alustasta. Noin 80 kpl tikun irrotus kesti 25 minuuttia, sen jälkeen tikut kovetettiin uunissa.



Valmiit 3D-tikut kovetuksen jälkeen.

Pakkasimme näytteenottotikut autoklaavipusseihin (steriking sterilointiletku 75 mm x 200 m). Noin sadan tikun pussitus ja saumaus kesti kahdelta henkilöltä yhteensä 45 minuuttia.



Valmiit pussitetut 3D-tikut steriloiitiin autoklaavilla kolmessa eri erässä käyttäen eri ohjelmia. Näin ollen pystyimme vertaamaan laatua ja steriloinnin pysyvyyttä eri ohjelmia käytettäessä.



Autoklaavi Näytteenottotikut pakattuna autoklaavin sisällä

Käytimme kolmea eri ohjelmaa steriloinnissa:

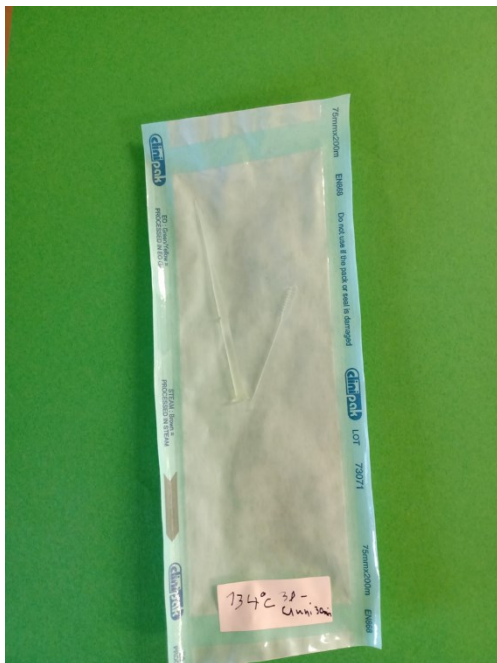
Ensimmäinen erä 121 astetta 20 minuuttia ja kuivatus 10 minuuttia.

Toinen erä 134 astetta 10 minuuttia ja kuivatus 10 minuuttia.

Kolmas erä 132 astetta 10 minuuttia ja kuivatus 20 minuuttia.

Kaikissa näytteenottotikkuerissä steriloinnin ja 3 kk säilytyksen jälkeen pieni osa tikusta oli vääntynyt. Se ei kuitenkaan vaikuttanut tikkujen taipuisuuteen ja kestävyYTEEN. Emme huomanneet erien välillä laadussa, kestävyYdessä tai ulkonäössä poikkeavuuksia. Mielestämme kaikilla ohjelmilla pääsimme tasalaatuisiin tuloksiin.

Tulimme siihen tulokseen, että laadullisesti erissä ei ollut poikkeavuutta, mutta ajankäytön ja kustannustehokkuuden kannalta olisi järkevintä valmistaa tikut tulostusvaiheessa 20 minuutin koe-
tusajalla ja suorittaa sterilointi 134 asteessa 10 minuuttia ja 10 minuutin kuivatuksella.



Pari kappaletta tikusta oli mennyt poikki steriloinnin tai säilytyksen aikana.



Kuvassa kahdella eri ohjelmalla tulostetut 3D-tikut ja oikealla kaupallinen näytteenottotikku, joka on tällä hetkellä käytössä näytteenotossa.

Vertasimme 3D- näytteenottotikkujen taipuisuutta ja kestävyyttä kaupallisten näytteenottotikkujen kanssa. 3D-tikut taipuivat yhtä paljon, mutta äärimmilleen taivuttaessa katkesivat poikki. Kaupallinen tikku ei katkennut, vaan varsiosa murtui katkeamatta kokonaan. Kaupallinen näytteenottotikku on pidempi kuin 3D-tikut.

Steriloimattomat näytteenottotikut olivat muuttuneet säilytyksen aikana punertaviksi.



Kuvassa kaksi vasemmanpuoleista on steriloituja ja kaksi oikealta puolelta steriloimattomia.

Teimme viljelyt kaikista 3D-näytteenottotikkueristä kasvatustaljoille, jolla testasimme ovatko tikut steriilejä vielä 3 kk säilytyksen jälkeen eri sterilointiohjelmilla. Viljelimme taljoja 37 asteisessa lämpökaapissa 3 vrk.



Lämpökaappi



Kaikki tikkuerät olivat täysin steriilejä, eikä missään maljassa näkynyt mikrobikasvua.

Näytteenotto

Suoritimme oikeaoppisen koronanäytteenoton 3D- ja kaupallisella näytteenottotikulla nenänielusta.

Näytteenottajan kannalta näytteenotto sujui yhtä hyvin molemmilla tikuilla. Ainoastaan näytteenottotikun pituus ei ollut riittävä 3D-tikkumallissa. Koehenkilö koki 3D-näytteenottotikulla tehdyn nenänielunäytteenoton jopa miellyttävämmäksi kuin kaupallisella näytteenottotikulla. Molemmissa näytteenottotikuissa katkaisukohta toimi moitteettomasti siirrettäessä näyte viruskuljetusputkeen.

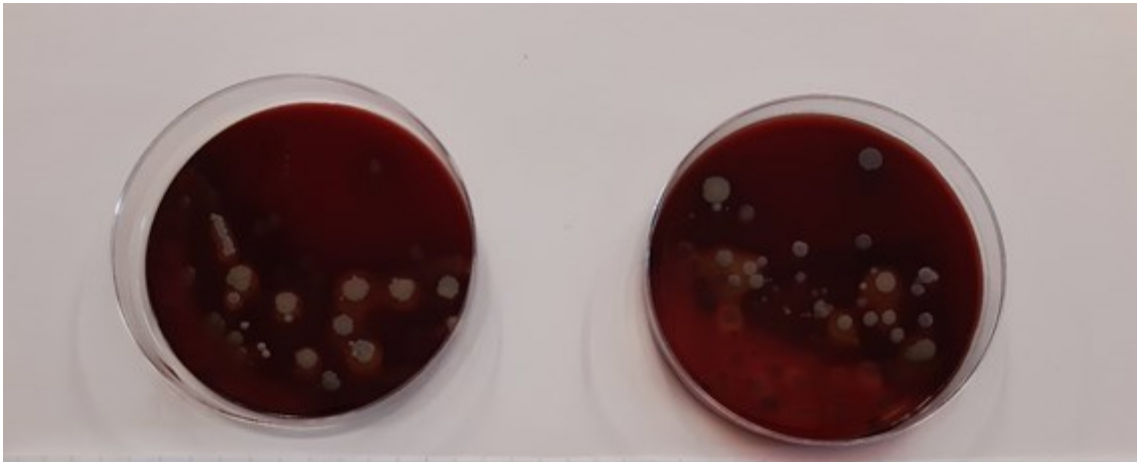


Kuvassa kaupallinen näytteenottotikku ja 3D-näytteenottotikku. Mustat merkit osoittavat kuinka syvällä nenänielussa tikku kävi koehenkilöllä.

Näytteen laatu

Teimme bakteeriviljelyt kasvatusaljoille koehenkilön nenänielusta käyttäen molempia näytteenottotikkuja (3D -tulostettu tikku sekä kaupallinen näytteenottotikku). Kokeen tarkoituksena oli testata, saadaanko 3D -tikulla tarpeellinen määrä näytettä bakteeriviljelyyn. Kasvatimme aljoja 3 vuorokautta 37 asteisessa lämpökaapissa.

Mielestämme viljelytuloksiltaan 3D-näytteenottotikulla viljelty näyte ei eronnut kaupallisesta versiosta. Mikrobikasvustot näyttävät yhtä runsailta molemmilla tikulla otetuista näytteistä.



Vasemmalla puolella kuvassa 3D-näytteenottotikulla viljelty kasvatusmalja. Oikealla puolella kaupallisella näytteenottotikulla viljelty kasvatusmalja.

Pohdinta

Mielestämme näytteenottotikkujen valmistusprosessi oli selkeä. Näytteenottotikkujen tulostuksen käynnistys tapahtuu muutamissa minuuteissa ja tulostimen voi jättää yksin tulostamaan näytteenottotikkuja (kesto noin 5-6 tuntia/100 tikkua). Tikkujen irrotusvaihe, pakkaaminen ja sterilointi vievät eniten aikaa yhdeltä henkilöltä: pakkaamiseen noin 1,5 tuntia ja sterilointiin noin 20 minuuttia.

Jos 3D-näytteenottotikkuja alettaisiin valmistaa tavallisessa laboratorioympäristössä, laitteiden hankinnan ja materiaalin lisäksi tulisi huomioida valmistukseen tarvittava henkilötyöaika. Kustannustehokkuutta on näin vaikea arvioida verrattuna kaupallisten tikkujen käyttöön.

Nenänielunäytteiden laatu oli 3D-tulostetulla tikulla ja kaupallisella näytteenottotikulla yhtä hyvä. Mikrobikasvustot eivät eronneet toisistaan. Mielestämme 3D-tulostimella tulostettuja näytteenottotikkuja voisi käyttää lääketieteellisessä näytteenotossa.

Näytteenottotikkujen laatu ja kestävyys oli kelvollinen, mutta pituus oli riittämätön. Varsiosaa tulisi pidentää 2-3 senttimetriä. Toisena kehitysideana näkisimme tulostettavan tikun lähtömateriaalin kehittämisen siten, ettei tikku katkeaisi kahteen osaan äärimmilleen taivutettuna. Tosin näytteenotossa tikku ei taivu koskaan näin paljoa, joten emme koe ongelmaksi tikun kestävyyttä näytteenoton suhteen.