

COVID-19 tanısında geçerli tanı yöntemi nedir?

COVID-19 enfeksiyonunun tanısında altın standart, nükleik asit amplifikasyon testleriyle klinik örneklerde SARS-CoV-2 RNA'sının gösterilmesidir. En yaygın kullanılan yöntem gerçek zamanlı revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonudur(RT-PCR).

SARS-CoV-2 RNA TESTİ (RT-PCR)

- COVID-19 PCR testi olarak bilinmektedir.
- Test yüksek özgüllüğe sahiptir.
- Viral yükün az olması, uygun olmayan örnek alımı, antiviral ilaç kullanımı, erken ya da geç dönemde örnek alınması, uygun olmayan transport koşulları, PCR inhibitörlerinin varlığı gibi nedenlerden dolayı %5-35 oranında yalancı negatiflikler görülebilmektedir.
- En çok tercih edilen klinik örnek nazofaringeal sürüntü örneğidir. Orofaringeal sürüntü de alınırsa her iki klinik örneğin aynı taşıma ortamına konulması önerilir.
- Klinik örnek, hastalığın mümkün olduğunca erken döneminde alınmalıdır.



PCR testi kimlere yapılmalıdır?

- Ateş, öksürük, nefes darlığı, sırt ağrısı, baş ağrısı, boğaz ağrısı, ishal, koku/tat duyusunda azalma, iştahsızlık, bulantı, kusma gibi COVID-19 belirtileri olan kişilere COVID-19 PCR testi uygulanır.
- Birçok hastanın bu bulguları sıklıkla başka nedenlerle açıklamaya çalıştığı ve farklı tanılar düşünerek test yaptırmaktan kaçındığı görülmektedir. Bu durum tanı ve tedavinin gecikmesine ve buna bağlı olarak hasta izolasyonunun gerçekleşmemesine yol açmaktadır. Dolayısıyla, bu semptomların hiçbiri göz ardı edilmeden PCR testi yapılmalıdır.

COVID-19 PCR test sonuçları nasıl değerlendirilmelidir?

Pozitif PCR sonucu:

- PCR testi sonucunun pozitif saptanması kişinin enfekte olduğunu gösterir.
- Hastalarda RNA pozitifliği haftalarca sürebilir, dalgalanmalar gösterebilir, özellikle hastanede izlemeyi gerektirmeyen olgularda semptomların başlamasından ortalama on gün sonrasında hücre kültüründe üretilebilen aktif virüs saçılımı nadirdir. Semptomları düzelmiş olgularda uzun süre PCR pozitifliği saptanabilmektedir, ancak bu durum genellikle bulaşıcılığın bir göstergesi olarak kabul edilmez. Hastalığı ağır seyreden ya da bağışıklık sorunu olan hastalarda ise aktif virüs saçılımı ve bulaştırıcılık süresi daha uzundur.

Negatif PCR sonucu:

- Genellikle kişinin enfekte olmadığı anlamına gelir. Ancak, COVID-19 tanısını dışlamaz. Hastanın COVID-19 enfeksiyonunu düşündürten klinik bulguları ya da temas öyküsü varsa 24-48 saat sonra test tekrarı önerilir. Eğer alt solunum yolu (ASY) enfeksiyonu düşünülüyorsa ASY örneği (balgam, endotrakeal aspirat (ETA), bronkoalveolar lavaj (BAL) vb) alınarak testin tekrarlanması önerilir.
- Akciğer tutulumu bulguları olan olgularda ikinci testin mümkünse balgam örneğinden yapılması tercih edilmelidir (hasta spontan çıkarabiliyorsa). Klinik ve radyolojik bulguları olan ve üst solunum yolu örneğinde COVID-19 PCR testi negatif bulunan entübe olgularda test, ETA veya BAL örneğinde tekrarlanmalıdır.
- Yüksek riskli temas tanımlanmayan olgularda ikinci test sonucunun negatif saptanması durumunda COVID-19 dışı bir tanı araştırılmalıdır. Semptomlara yönelik diğer olası etkenler (influenza, rhinovirus, özellikle küçük çocuklarda RSV vb) dikkate alınarak çok hedefli (multipleks) solunum yolu paneli çalışılması önerilir.
- İkinci PCR test sonucu negatif olmasına karşın, COVID-19 şüphesi devam eden hastalarda COVID-19 tanısı semptomların başlangıcından itibaren en erken 14 gün sonra yapılmak kaydı ile antikor testleri ile desteklenebilir.

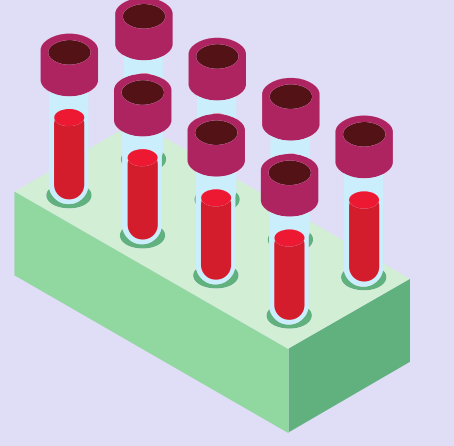
İzolasyonu sonlandırmak için PCR testi gerekli midir?

- COVID-19 tedavisi ve izolasyon süresi tamamlandıktan sonra bazı istisnai durumlar dışında PCR testi yapılmasına gerek yoktur.
- İstisna olarak, bağışıklığı baskılanmış hastaların, yaşlı bakım evine ya da hastane içerisinde başka bir servise veya başka bir hastaneye nakledilecek hastaların, kemik iliği nakli, onkoloji hastaları gibi yüksek riskli kişilere bakım verecek kişilerin ve riskli hasta gruplarının bulunduğu alanlarda çalışan sağlık çalışanlarının izolasyon süresinin sonunda PCR ile değerlendirilmesi önerilir. Bu kişilerde izolasyonun sonlandırılması için 24 saat arayla yapılan iki PCR testinin negatif olması önerilmektedir.



COVID-19 semptomu olmayan, riskli temaslı kişilere COVID-19 PCR testi yapılması anlamlı mıdır?

- Sağlık çalışanı dışında temaslı izleminde semptomatik olmayan olguların PCR testi ile değerlendirilmesi gerekli değildir. Ancak, özellikle indeks vakanın belli olmadığı durumlarda vakanın temas halinde olduğu semptomsuz kişilerin taranması ve pozitif bulunmaları halinde geriye dönük olarak bu vakaların temaslılarının takibinin yapılması önerilmektedir. Ayrıca, özellikle vaka kümelenmeleri olan topluluklarda asemptomatiklerin de taranması önerilir. Bunun dışında, risk gruplarında yer alan temaslılar (kronik hastalığı olanlar, 65 yaş üzerindeki) PCR ile taranmaktadır.
- Sağlık çalışanları yüksek ya da orta riskli temas sonrasında herhangi bir semptom saptanmasa bile 5-7. günde PCR testi yapılarak değerlendirilmelidir.
- COVID-19 birimlerinde görev yapan, yüksek riskli hastalarla ilgilenen sağlık çalışanları ve yaşlı bakım evlerinde görevli kişilerin de belli aralıklarla PCR ile değerlendirilmesi önerilmektedir. Kurumlar, kurumun olanakları çerçevesinde hasta sayıları ve dağılımı, sağlık çalışanı sayısı bulaşma dinamikleri gibi faktörleri göz önünde bulundurarak sağlık çalışanlarının taranması konusunda planlamalar yapabilir.
- Sağlık kurumunda yatırılarak tedavi edilen tüm hastalara PCR testi yapılması önerilmez. Ancak, kemoterapi, radyoterapi uygulanacak hastalara, transplantasyon hastalarına, immunsupresif tedavi altında olanlara, A grubundaki ameliyatlar ve T.C. Sağlık Bakanlığı rehberinde listelenen cerrahi girişim yapılacaklara girişimden önceki 48 saat içinde PCR testi yapılması önerilir. Bu süre içinde hastaların izolasyonu sağlanmalıdır.
- Hastaneler, yatan hasta profillerini, kurumun olanaklarını, hastanedeki bulaşma dinamiklerini ve hastalık prevalansını değerlendirerek, yatan hastalar ile riskli hastaların yattığı bölümlerdeki refakatçilere PCR testi uygulayarak yatış değerlendirme ve yatış süresince takip yapabilir. Ancak, PCR sonucunun negatif saptanması durumunda alınması gereken önlemlerin ve kişisel koruyucu ekipman kullanımının kesinlikle değiştirilmemesi gerektiği özellikle vurgulanmalıdır.
- Sağlık kuruluşlarında yatırılmasa bile yüksek riskli bir girişim (özellikle bronkoskopi, solunum fonksiyon testi gibi aerosol oluşturan işlem) yapılacak hastalarda, önceki 48 saat içinde PCR testi uygulanması önerilir.
- Temasın zamanının ve temaslıların saptanmasının mümkün olmadığı kapalı alanlarda (hastane, hapisane, bakım evleri, sınıflar, hastane servisleri, fabrikalar gibi) salgın düşünülen durumlarda, etkilenen herkese PCR testi yapılması uygun olacaktır.
- Engelli ve yaşlılara hizmet veren bakım kurumları, hapisaneler, kırlar gibi kapalı ortamlarda kalacak olan kişilerin ilk girişlerinde PCR testi yapılması ve sonuç çıkana kadar izole edilmeleri önerilir.
- Kritik sektörlerde çalışanlara (itfaiye erleri, özel güvenlik elemanları gibi) çalışma düzenlerine uyumlu olarak PCR ile taramalar yapılması önerilir.
- Sporculara antrenman ya da müsabaka öncesi PCR ile tarama önerilir.
- Yüksek riskli ülke ya da bölgelerden (özellikle yeni varyantların yaygın olduğu ülkeler) giriş yapan yolculara girişte ya da girişten önceki son 48 saat içerisinde PCR testi yapılmalıdır.



COVID-19 geçirmiş ya da aşılanmış kişilere PCR testi yapılır mı?

COVID-19 sonrası izolasyonun sonlandırılmasından ya da son aşı dozundan sonra ilk 3 ay içinde kişilere COVID-19 ile uyumlu bulgu ve belirtiler gelişmediği sürece PCR testi yapılmaz. COVID ile uyumlu bulgu ve belirtiler gelişenler, öncelikle influenza gibi başka bir etiyolojik etken açısından araştırılmalıdır. Başka bir etiyolojik neden ile açıklanamayanlar reinfeksiyon ya da aşıya rağmen gelişen SARS-CoV-2 enfeksiyonu olasılığı yönünden incelemeye alınır.

COVID-19 tanısında antijen testlerinin yeri var mıdır?

- Ülkemizde antijen testleri COVID-19 tanısında önerilen ve vaka tanımını doğrulayan testler arasında henüz yer almamaktadır.
- PCR testlerine ulaşamadığı veya hızlı ön değerlendirmenin gerekli olduğu durumlarda duyarlılık ve özgüllüklerinin PCR testlerine kıyasla düşük olduğu göz önünde bulundurulmak kaydı ile antijen testlerinden yararlanılabilir.

SARS-CoV-2 Antijen Testleri:

- Antijen testleri ile COVID-19 etkeni olan virüsün özgül proteinleri araştırılır.
- Doğruluğu RT-PCR testinden daha düşük olduğundan, sonuçlarının PCR testi ile doğrulanması gerekir.
- Yüksek virüs yüküne ihtiyaç duymalarından dolayı, semptomların başlamasından önceki 1-2 gün ve sonrasındaki 5 gün içinde yapılması halinde, antijen testleri ile daha güvenilir sonuçlar elde edilebilir.
- Antijen testleri solunum yolu örneklerinde (nazofarinks sürüntüsü) uygulanır.
- Örnek alınmasında ve testin uygulanmasında biyogüvenlik önlemleri alınmalı ve testler hastane ortamında tercihen biyogüvenlik düzeyi 2 koşullarında yapılmalıdır. Örnek alan ve testi uygulayan kişilerin başta FFP2 maske ve siperlik olmak üzere kişisel koruyucu önlemlerini almış olması ve atıkların bertarafında kurumsal atık yönetimine uygun davranması gerekir.
- Üretici firma tarafından sağlanan bilgi dışında, performansları bağımsız olarak kanıtlanmış ve resmi onay almış olmalıdırlar.



COVID-19 enfeksiyonu ile uyumlu kliniği ve epidemiyolojik bağlantısı olan olgularda antijen testi yapılmış ise sonuçları nasıl değerlendirilmelidir?



- Antijen testi negatif ise mutlaka RT-PCR testi uygulanmalıdır.
- Antijen testi pozitif ise 24 saat içinde RT-PCR ile doğrulanmalıdır. Bu süre içinde hasta COVID-19 olarak kabul edilmeli ve izole edilmelidir.



ASEMPTOMATİK kişilerin taranmasında antijen testi kullanılabilir mi?

- Epidemiyolojik olarak bağlantılı gruplarda (pozitiflik olasılığı yüksek) kullanılabilir. Ancak, negatif* sonuç mutlaka RT-PCR ile doğrulanmalıdır.
* Antijen testlerinde yalancı negatiflik olasılığı daha yüksektir. Bu nedenle, bu testin kullanımı yalancı negatiflik durumunun dramatik sonuçlar doğurmayacağı kişilerin/grupların (sağlık çalışanları gibi izlenmesi kolay) periyodik ya da sık aralıklarla taranması ile sınırlı tutulmalıdır.
- Hastalık prevalansının** düşük olduğu gruplardaki (pozitiflik olasılığı düşük) semptomu olmayan kişilerde antijen testlerinin kullanımı önerilmez.
**Hastalığa ait yerel, bölgesel ve ülke çapında prevalans bilgisinin sağlanması özellikle antijen testlerinin doğru kullanımı ve yorumlanması için gereklidir.
- Taramalarda antijen testi ile pozitif bulunan olgular RT-PCR testi ile doğrulanmalıdır.

Hastalar evde kendi antijen testlerini yapabilir mi?

Kendi kendine örnek almanın henüz valide edilmemiş olması, örnek alımında biyogüvenlik önlemlerinin gerekmesi ve yanlış negatif sonuçların yalancı güven hissine yol açma olasılığından dolayı antijen testleri sağlık kurumları dışında uygulanmamalı ve yorumlanmamalıdır.



SARS-CoV-2 antikor testleri COVID-19 tanısı için kullanılır mı?

- SARS-CoV-2 antikor testleri akut COVID-19 tanısında kullanılmaz.
- Antikor testleri, yüksek klinik şüpheyeye rağmen RT-PCR testi negatif saptanan hastalarda enfeksiyonun ileri döneminde (semptomların başlamasından iki hafta sonrasında) tanıya destek amaçlı ikinci test olarak kullanılabilir.
- Çocuklarda çoklu sistem enflamasyonu sendromunda (MIS-C) kullanılması anlamlıdır.
- Seroprevalans çalışmalarında kullanılır.

SARS-CoV-2 Antikor Testleri

- SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonucunda sıvısal bağışık yanıt ile oluşan özgül antikorlar serum veya plazmada araştırılır.
- Virüse özgü antikorların saptanması, etkenle karşılaşmış olduğuna işaret eder.
- Antikorlar genellikle semptomların başlamasından iki hafta sonrasında saptanmaya başlar.
- Kullanılan testin özgüllük ve duyarlılığına göre yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik sorunu olabilir.
- Antikor testlerinde kantitatif sonuçların anlamı henüz bilinmemektedir.
- Farklı kitlerle alınan sonuçlar uyumlu ve/veya karşılaştırılabilir olmayabilir.

Antikor testlerinin kullanımı ile ilgili hatalı – riskli uygulamalar nelerdir?



- Reklamlarla bireysel antikor testleri özendirilmemeli, hastalıktan koruyan bağışıklığı ölçen bir test olarak sunulmamalı, COVID-19 tanı testi olarak kullanılmamalıdır.
- Rutin antikor testleri ile elde edilen kantitatif ya da yarı-kantitatif değerler aşı olup olmama ya da koruyuculuk düzeyini tahmin etme ile ilgili kararlar için temel alınmaz.
- Antikor testiyle yanlış pozitif sonuç elde edilmesi yalancı güven duygusuna yol açarak salgının kontrolünü zorlaştırır.

Pozitif antikor test sonucu ne ifade eder?

- Anti-SARS-CoV-2 antikor test sonucunun pozitif elde edilmesi sadece virüsle karşılaşmış olduğuna işaret eder. Antikor varlığı kişinin COVID-19 enfeksiyonundan korunduğunu garanti etmez. Bu nedenle, **korunma önlemlerine uyulmasına devam edilmelidir**. Kişiler bu yönde uyarılmalıdır.
- Özellikle prevalansın düşük olduğu topluluklarda yalancı pozitiflik sorunu vardır.



Negatif antikor test sonucu ne ifade eder?

- Anti-SARS-CoV-2 antikor testleri ile negatif sonuç elde edilmesi çeşitli durumlara işaret edebilir:
 - COVID-19 enfeksiyonunun erken dönemi
 - Virüs ile karşılaşmadığı
 - Antikorların kaybolduğu
 - İmmünsupresif durumda antikor gelişemediği
- Bu nedenle, pratik değeri sınırlıdır.
- Özellikle gençler ve klinik tablosu hafif hastalar olmak üzere bazı kişilerde antikor yanıtı gelişmeyebilir.



Hangi sınıftan antikorların bakılması daha uygundur?

- Piyasadaki antikor testleri virüsün yüzeyindeki dikensi çıkıntılara (spike –S) veya çekirdek proteinine (nükleokapsid –N) karşı antikorları araştırmaktadır. Farklı hedeflere yönelik testlerin koruyuculuk düzeyleri ile ilişkisine ait kesin bilgi vermek için mevcut veriler henüz yeterli değildir.
- Koruyuculuğun en güvenilir göstergesi olan nötralizan antikor testleri ise rutinde yaygın kullanıma uygun değildir.
- IgG sınıfı antikorları saptayan testler daha güvenilirdir. IgM ve IgA testlerinin duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür.

COVID-19 aşılmasından önce antikor bakılmalı mıdır?

Diğer kitlesel aşılmalarda da olduğu gibi SARS-CoV-2 aşılması öncesi antikor bakılmasına gerek yoktur.

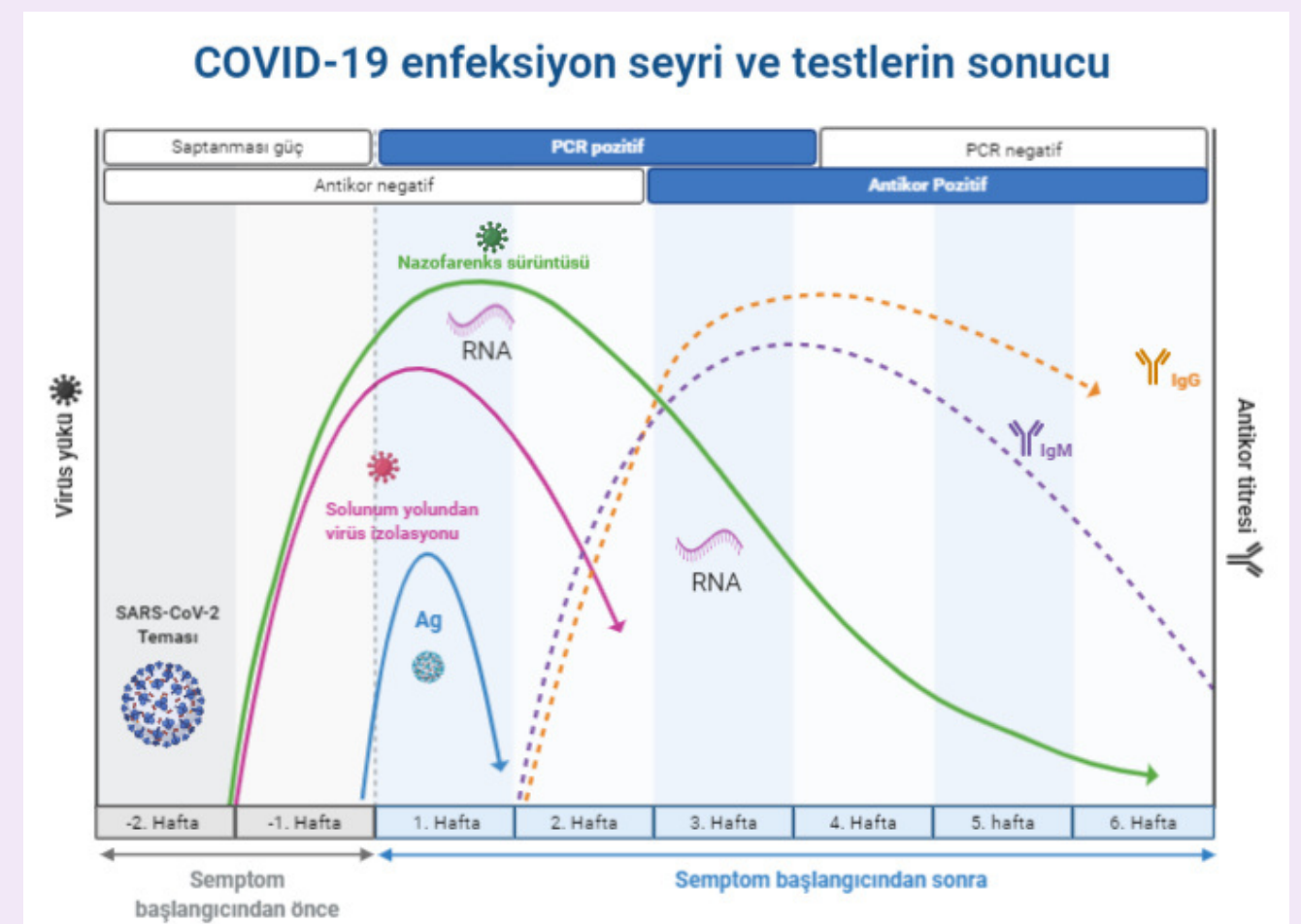


Aşılama sonrası antikor bakılmalı mıdır?

- Kitlesel aşılmalarda antikor bakılması önerilmemektedir.
- Antikor oluşumu bağışık yanıtı gösterir, ancak her zaman için enfeksiyona karşı koruyuculuk olduğu anlamına gelmez.
- Aşılanmış bireylerin de mutlaka enfeksiyondan korunma önlemlerine uymaya devam etmesi gerekmektedir.

COVID-19 TESTLERİNİN SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE NELERE DİKKAT EDİLMELİDİR?

- RT-PCR, antijen veya antikor testlerinin sonuçları yorumlanırken hastanın semptomları, semptomların süresi, olası temas öyküsü ve diğer laboratuvar/görüntüleme bulguları dikkate alınmalıdır.
- Laboratuvar testleri ve bu testlerin sonuçları ile ilgili konularda laboratuvar sorumlusu olan Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarına ulaşılarak bilgi ve görüş alışverişinde bulunulması sonuçların yorumlanması ve testlerin sınırlarının anlaşılması açısından yararlı olacaktır.
- COVID-19 mikrobiyolojik tanı testleri “Ulusal mevzuat kapsamında geçerli Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvar Ruhsatı”na sahip laboratuvarlarda uygulanmalıdır.



Dr. A. Akçalı, BioRender ile çizim

Kaynaklar:

- 1.DSÖ 7 Mart 2020 - 4 Kasım 2020 güncelleme dokümanı) <https://www.who.int/publications/i/item/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19>
- 2.CDC COVID-19 (Coronavirus Disease) Interim Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2 (güncelleme 5 Aralık 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
- 3.CDC. Interpreting results of Diagnostic tests (güncelleme 3 Aralık 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/faqs.html#Interpreting-Results-of-Diagnostic-Tests>
- 4.ECDC. COVID-19 testing strategies and objectives (güncelleme 18 Eylül 2020). <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-testing-strategies-and-objectives>
- 5.World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>
- 6.Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19. Clin Infect Dis. 2020 Jun 16:ciaa760
- 7.T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Bilimsel Danışma Kurulu. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji, Tanı Rehberi. 7 Aralık 2020
- 8.ECDC. Risk assessment on COVID-19, 21 January 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/current-risk-assessment-novel-coronavirus-situation>
- 9.ECDC. ECDC rapid assessment of laboratory practices and needs related to COVID-19, 18 January 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-rapid-assessment-laboratory-practices-and-needs>