

COVID-19 Pandemisi: Tıbbi Viroloji Laboratuvarının Rolü

The COVID-19 Pandemic: Role of the Medical Virology Laboratory

Gülendam Bozdayı, Kayhan Çağlar, Işıl Fidan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

COVID-19 etkeni olan SARS-CoV-2, Coronaviridae ailesinin bir üyesi olan ve ciddi solunum yetmezliğine neden olabilen zarflı bir RNA virüsüdür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 11 Şubat 2020 tarihinde bu virus ile oluşan salgını 'COVID-19' pandemisi olarak ilan etmiştir. Salgının dünyada ve ülkemizde başlamasını takiben, COVID-19 pandemi laboratuvarları kurularak enfeksiyonun erken tanısının yapılması sağlanmıştır. COVID-19 rutin tanısında, real-time PCR gibi nükleik asit amplifikasyon yöntemi ile viral RNA'nın tespiti yapılmaktadır. Enfeksiyonun erken dönemde ve hızlı tanısının yapılması; hastaların izolasyonu, alınacak koruyucu tedbirlerin belirlenmesi ve toplumda salgının kontrol altına alınmasının sağlanması açısından kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda pandemi ilanını takiben hastanemizde, SARS-CoV-2 enfeksiyon tanısının yapıldığı COVID-19 laboratuvarı kurulmuş; real-time PCR, hızlı antikor testleri ve serolojik testler kullanılarak enfeksiyonun erken dönemde tanısının konulması sağlanmıştır. COVID-19 pandemisi; etiyolojik tanı, hasta takibi, epidemiyolojik çalışmalar için tanı laboratuvarlarının öneminin birkez daha vurgulanmasını sağlamıştır.

Anahtar Sözcükler: Pandemi, COVID-19, SARS-CoV-2, PCR, ELISA, Hızlı test

Geliş Tarihi: 05.05.2020

Kabul Tarihi: 12.05.2020

ABSTRACT

The SARS-CoV-2, agent of the Coronavirus disease 2019 (COVID-19), is a member of the Coronaviridae family leading to severe acute respiratory illness. It is enveloped RNA virus. WHO declared the outbreak of Covid-19 as a pandemic on 11 February 2020. After the emergence of the outbreak in the world and in our country, COVID-19 virology laboratory has been designed and diagnostic tests have been established for the early diagnosis of the SARS-CoV-2. The routine diagnosis of COVID-19 is achieved by the detection of viral RNA in clinical samples using the nucleic acid amplification tests like real-time polymerase chain reaction (PCR). The rapid diagnosis during the early phases of the infection is critically important for the isolation of the patients and for the development of preventive measures to control the infection in the community. In this context, after the emergence of the pandemic, different diagnostic techniques (real-time PCR tests, rapid antibody tests, and ELISA tests) have been used for the early diagnosis of COVID-19 in our hospital. In this paper, we want to emphasize the role and importance of the medical laboratories for the diagnosis of SARS-CoV-2, for tracking of the patients, and for epidemiologic studies during COVID-19 pandemic.

Key Words: Pandemic, COVID-19, SARS-CoV-2, PCR, ELISA, Rapid test

Received: 05.05.2020

Accepted: 05.12.2020

ORCID ID: G.B. 0000 0002 6036 6819, K.Ç. 0000 0001 7257 6453, I.F.0000 0001 6296 5017

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Prof. Dr. Işıl Fidan, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta : isilfidan@yahoo.com

©Telif Hakkı 2020 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2020.65>

GİRİŞ

Pandemi; dünyada birden fazla ülkede veya kıtada, çok geniş bir alanda yayılan ve etkisini gösteren salgın hastalıklara verilen genel isimdir (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımlamasına göre, bir hastalığın pandemi olabilmesi için üç kriter gerekmektedir: 1. Yeni bir virüs veya mutasyona uğramış bir etken olması, 2. İnsanlara kolayca geçebilmesi, 3. İnsandan insana kolay ve sürekli bir şekilde bulaşması. Pandemi, gerekli koşullar sağlandığında, DSÖ tarafından ilan edilmektedir. Bir hastalığın pandemi olabilmesi için istikrarlı bir şekilde, dünyanın farklı noktalarında, kitleler üzerinde görülmeye başlaması gerekmektedir. Pandeminin insanlar üzerindeki etkisinde; virüsün virülansı, toplumun bağışıklık durumu, toplumun alışkanlıkları, yaşam şekli, sosyoekonomik durumu, ülkedeki sağlık hizmetlerinin kalite ve etkinliği rol oynamaktadır.

Aralık 2019 sonlarında Çin'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde bir deniz ürünleri pazarında; ateş, kuru öksürük, halsizlik ve gastrointestinal semptomlarla seyreden gizemli bir pnömöni salgını görüldü. Salgına neden olan patojen, yeni bir beta-coronavirus olarak tanımlandı ve 2019 yeni coronavirus (2019 novel coronavirus=2019-nCoV) olarak adlandırıldı (2). International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), 11 Şubat 2020'de mevcut COVID-19 salgınından sorumlu virüsü, 'Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)' olarak yeniden adlandırdı. Virusun oluşturduğu ve kişiden kişiye yayılabilen respiratuvar hastalık ise COVID-19 (2019 novel coronavirus disease) olarak tanımlandı (3). Salgın Çin'den sonra, başta Asya ülkeleri olmak üzere kısa sürede Avrupa ve Amerika kıtasında birçok ülkeye yayılarak tüm dünyayı etkileyen uluslararası bir boyuta ulaştı. Sonuç olarak, 30 Ocak 2020 tarihinde DSÖ, COVID-19'u uluslararası halk sağlığı sorunu kabul etti ve 11 Mart 2020'de DSÖ Başkanı, COVID-19'un bir pandemi olarak nitelendirilmesine karar verildiğini açıkladı (4). Mayıs 2020 tarihi itibarıyla de dünyada pandemi düzeyinde bulaş devam etmektedir.

Ülkemizde Ocak 2020 tarihinde Sağlık Bakanlığınca 'Coronavirus Bilim Kurulu' oluşturuldu. COVID-19'a yönelik olarak "COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi", güncel DSÖ önerileri ve bilimsel gelişmeler doğrultusunda hazırlandı ve belli aralıklarla güncellenerek virüsün yayılımının engellemesi ve azaltılması için ülke çapında gerekli tedbirler alınmaya başlandı (5). Sağlık Bakanı Fahrettin Koca, 11 Mart 2020 tarihinde, Avrupa'ya seyahat ederken virüse yakalanan bir vatandaşın ülkenin ilk koronavirüs vakası olduğunu açıkladı. COVID-19'a bağlı ilk ölüm ise 18 Mart tarihinde bildirildi (1, 6).

Salgının ülkemizde görülmesi ile birlikte Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Gazi Hastanesi bünyesinde bir 'Pandemik Covid-19 Hazırlık Planı' oluşturuldu ve COVID-19 pandemisini tanınması, kişi ve kurumların rollerinin ve sorumluluklarının yerine getirilmesi konusunda en uygun şekilde hazırlık yapılması ve pandemi durumunda yapılacak işler ve alınacak önlemler konusunda koordinasyon içinde hareket edilmesi için gerekli bilgilerin temini sağlandı (7). Bu çerçevede, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı olarak COVID-19 pandemisinde enfeksiyon tanısının hızlı ve doğru olarak yapılması için ilk günden itibaren hazırlıklar yapıldı ve laboratuvar, pandemi için yeniden organize edildi.

Bu bağlamda, hastane yönetiminin desteği ile hızlı bir şekilde laboratuvar hizmetinin 7 gün/24 saat kesintisiz şekilde devamına yönelik olarak; laboratuvar alanlarının düzenlenmesi, ekipman ve cihazların temini, test protokollerinin geliştirilmesi, laboratuvar çalışanlarının eğitimi ve koordinasyonu sağlandı.

COVID-19 Laboratuvar Tanısı

COVID-19 pandemisinde hızlı ve doğru tanı; pozitif olguların saptanarak izole edilmelerinin sağlanması ve bu şekilde bulaş zincirinin engellenerek salgının kontrole alınmasında kilit öneme sahiptir (8). Doğru tanı için en önemli nokta ise, hasta örneğinin uygun yerden, uygun zamanda, uygun ekipmanla alınması ve uygun koşullarda laboratuvara ulaştırılmasıdır.

Örnek Alımı Ve Transportu

SARS-CoV-2'nin moleküler mikrobiyolojik tanısı için örnek alımı, semptomların başlamasından sonraki 5-7 gün içinde yapılmalıdır (Tablo 1). Yedinci günden sonra üst solunum yollarından örnek alınırsa testin duyarlılığı azalmakta, pozitif sonuç çıkma oranı düşmektedir. Üst solunum yolu için; nazofaringeal sürüntü, orofaringeal sürüntü, nazofaringeal aspirasyon materyali; alt solunum yolu için; balgam, trakeal aspirat, Bronkoalveoler lavaj (BAL), bronşiyal yıkama, transbronşiyal akciğer biyopsi örnekleri kullanılabilir. Bronkoalveoler örnek alımı en önemli yöntem olmakla birlikte, örneği alan için yüksek risk taşıması nedeniyle; BAL, indüklenmiş balgam gibi örneklerin kullanımı önerilmemektedir. Asemptomatik veya orta semptomlu hastalarda, nazofaringeal ve orofaringeal sürüntünün birlikte alınması ve aynı viral transport besiyeri (VTM) içine konulması testin duyarlılığını arttırmaktadır. Nazofaringeal örnek alınırken, bu işlem için üretilmiş olan rayon veya dacron uçlu, özel tırtıklı yapısı olan ince nazofaringeal eküvyon kullanılmalıdır. Pamuk uçlu eküvyonlar, moleküler çalışmalar için uygun değildir, inhibisyona neden olduğundan örnek alınırken kullanılmamalıdır. Ciddi semptomlu, prodüktif öksürüğü olan ve entübe hastalarda alt solunum yolu örnekleri alınmalıdır. COVID-19 ile ilgili mevcut bilgiler sınırlı olduğundan, özellikle tanı için üst solunum yolu örneği kullanılmışsa, negatif bir test sonucunun alınması enfeksiyonu dışlamaz (9). Bu durumda özellikle ciddi ve progressif bir tablo söz konusu ise, mutlaka alt solunum yolu örneğinin çalışılması, beraberinde akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi ile buzlu cam görünümünün değerlendirilmesi, ateş ölçümü, ASO tayini gibi testlerin yapılması önerilmektedir. Bunun dışında eğer gerekli ise, kan, idrar, dışkı gibi örnekler tanı amacıyla kullanılabilir. Ancak bu örneklerin tanı değeri ve klinik yararı kesin değildir. Tükrük örneklerinin nazofaringeal sürüntü örneklerine alternatif olabileceği bildirilmiştir (10). Kan örneklerinde SARS-CoV-2'ye yönelik nükleik asit amplifikasyon testinin çalışması önerilmemektedir. Kan örnekleri SARS-CoV-2 antikorlarının tespitine yönelik olarak özellikle serolojik surveyans için yararlı olabilir. Balgam toplanması, trakeal aspirasyon, bronkoskopi gibi aerosol üreten prosedürlerde kişisel koruyucu ekipmanların (KKE) kullanılması, özellikle nazofaringeal sürüntü örneği gibi üst solunum yolu örneği alınıyorsa solunum sisteminin anatomik yapısını bilen personel tarafından alımı, kan ve solunum örneği dışındaki örnekler alınırken de KKE kullanımı önerilmektedir. Örnekler VTM içeren vidalı kapaklı kaplara konulmalı ve kırılma ihtimali düşük plastik taşıma kapları içinde en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. Eğer örnekler aynı gün laboratuvara ulaştırılmayacaksa bir gece +4°C'de bekletilerek ertesi gün laboratuvara ulaştırılabilir.

Tablo 1. COVID-19 tanısında kullanılan hasta örnekleri (9, 11)

Test	Örnek Tipi	Transport koşulları	Saklama koşulları	Zamanlama	Yorum
NAAT	Üst Solunum Yolu Nazofaringeal sürüntü Orofaringeal sürüntü Nazofaringeal aspirat	4°C	5 güne kadar 4°C Daha uzun -70°C	*Klinik dönemde alma *Virüs klirensini gözlemek için tekrar örneği alınabilir *Tekrarlanan örneğin güvenilirlik ve etkinliğini belirlemek için daha fazla çalışma gerekli	Bronşiyal yıkama; patojen seyretilmiş olabilir
	Alt Solunum Yolu Balgam Bronşiyal yıkama Trakeal/transtrakeal aspirat Akciğer biyopsisi	4°C	48 sa. kadar 4°C Daha uzun -70°C		
	İdrar	4°C	5 güne kadar 4°C Daha uzun -70°C		
	Dışkı	4°C	5 güne kadar 4°C Daha uzun -70°C		
	Seroloji	Serum	4°C		

Tanı Testleri

Mikrobiyolojik testler, COVID-19'un kesin tanısının konulmasını sağlar. Bu amaçla, SARS CoV-2 tanısında 3 yaklaşım uygulanmaktadır; Tüm genom sekanslanması, real-time reverse-transcription polymerase chain reaction (rRT-PCR, Real-time RT-PCR) ve seroloji. Sekanslama, öncelikle salgının ilk günlerinde yeni virüsün identifikasyonu için kullanıldı. Sekanslama ayrıca, virüsün kaynağının ve nasıl yayıldığına tespitine olanak sağlamaktadır. Ancak, COVID-19 tanısı için neredeyse tüm tanı laboratuvarlarında rutin uygulama olarak nükleik asit amplifikasyon testlerinden (NAAT) rRT-PCR yöntemi kullanılmaktadır (12). Bu bağlamda, mevcut enfeksiyonun tanısı için NAAT, daha önceki enfeksiyonu göstermek için immünokromatografik hızlı tanı testleri, ELISA gibi serolojik testler kullanılmaktadır (13).

Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri (NAAT):

COVID-19 olgularında rutin tanı, real-time RT-PCR ile virus RNA'sının tespiti ile sağlanır. Gerekirse, nükleik asit sekanslama yöntemi ile doğrulama yapılabilir. Günümüzde SARS-CoV-2 genomunun farklı bölgelerini tespit eden ve çoğaltan çeşitli real-time RT-PCR yöntemleri kullanılmaktadır. En sık hedef olarak kullanılan viral gen bölgeleri; nucleocapsid (N), envelope (E), spike (S) ve RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) genleri ve ilk açık okuma bölgeleridir (orf1a, orf1b) (9, 13). Real-time RT-PCR test protokollerinde virus genomunun 2 bölgesi hedeflenebilir; önce tüm SARS-CoV ile ilişkili virüsler için spesifik olan E geninin tespiti ile tarama yapılır, daha sonra E geni pozitif örneklerde daha spesifik bölgeleri (RdRp veya N bölgesi gibi) hedefleyen yöntemlerle COVID-19 viral RNA'sının tespiti sağlanır (14).

Damlacık yolu ile bulaşan virus nükleik asidinin ekstraksiyonu (izolasyonu), çalışan personel ve laboratuvar kontaminasyonu bakımından önemli bir sorun oluşturduğundan, RNA ekstraksiyonu BSL-2 biyogüvenlik kabinlerinde yapılmalıdır (11). Üst solunum yolu örneklerinde SARS-CoV-2 virus, semptomların başlamasından 1-2 gün önce tespit edilebilir ve virus orta düzeydeki hastalarda 7-12 gün, ciddi olgularda 2 hafta süreyle pozitif saptanabilir (15). Dışkıda viral RNA, %30 hastada semptom başlamasından sonraki 5. günden itibaren tespit edilebilir ve orta derecedeki olgularda 4-5 hafta saptanabilir. Ancak, bulaştırıcılık bakımından dışkı rolü henüz bilinmemektedir. Nazofaringeal aspiratlarda 24 güne kadar viral atılım bildirilmiştir. Viral RNA'nın, vücut sıvılarında uzun süre kalabilmesi kişinin hala enfeksiyöz olduğunu göstermez (15).

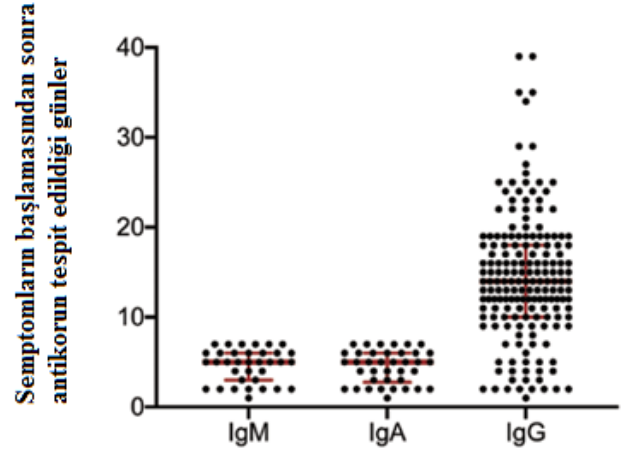
Pozitif bir SARS-CoV-2 RT-PCR test sonucu, genellikle COVID-19 tanısının doğrulanmasını sağlar. İyi dizayn edilmiş protokollerin kullanıldığı COVID-19 moleküler yöntemler genellikle çok özgüdür (14). Ancak, negatif sonuç COVID-19 virus enfeksiyonu olmadığını göstermez. Üst solunum yolu örneklerinde yanlış negatif sonuçlar bildirilmiştir. Örnek alımı ve transportu sırasında yapılan hatalar, ekstraksiyon sorunları, PCR inhibitör varlığı, örneğin enfeksiyonun çok erken veya çok geç döneminde alınması, test öncesi antiviral tedavi uygulanması, hedeflenen bölgede virus mutasyonunun varlığı gibi durumlar testin duyarlılığını etkileyerek yanlış negatif sonuçlara neden olabilir (9, 14). Test sonucu negatif olan hastada klinik olarak COVID-19 tablosu düşünülüyorsa testin tekrarı önerilmektedir. DSÖ, böyle durumlarda alt solunum yolu örneklerinin kullanılmasını önermektedir. Alt solunum yolu örnekleri daha yüksek viral yükte sahip olabilir ve üst solunum yolu örneklerine göre pozitif sonuç verme olasılığı daha yüksektir. Ancak BAL gibi alt solunum yolu örnekleri, örneği alacak kişi açısından fazlasıyla kontaminant örnek tipidir (13).

Serolojik Testler

Serolojik testler ile kanda SARS-CoV-2 antikorlarının tespiti, devam eden salgının araştırılmasına, atak hızı ve salgının şiddetinin retrospektif olarak değerlendirilmesine olanak sağlar. Serum antikorlu belirleme yöntemleri arasında koloidal altın immünokromatografi, ELISA, kemoluminesans immünoassay gibi yöntemler bulunur (16). Virüsle teması takiben genellikle 7-11 gün içinde serokonversiyon gelişmektedir. Moleküler testlerin negatif olduğu ve COVID-19 enfeksiyonu ile kuvvetli epidemiyolojik ilişki olduğu düşünülen olgularda, akut ve konvalesan dönemde alınmış 2 serum örneğinde valide serolojik testlerle çalışma, tanıyı destekleyebilir. Özellikle hastalığın geç döneminde başvuran bazı hastalarda mevcut enfeksiyonu saptayabilir ama enfeksiyonun ilk birkaç gün ve haftasında reaktif olma ihtimali düşüktür ve bu nedenle akut enfeksiyonun tanısında yararlı değildir (13). PCR yöntemine göre, serolojik testler, aynı anda daha fazla örnek çalışılması, daha az iş yükü gerektirmesi gibi avantajlara sahiptir. Bununla birlikte, antikorların klinik değeri büyük ölçüde enfeksiyon sırasında konakçı antikor yanıtının anlaşılmasına bağlıdır.

SARS-CoV-2 yeni bir virüs olduğu için, COVID-19 hastalarında gelişen antikor yanıtı büyük oranda bilinmemektedir (17).

FDA, serolojik testlerin aktif SARS-CoV-2 enfeksiyonunu saptamak veya dışlamak için tek test olarak kullanılmaması gerektiğini vurgulamaktadır (18). Saptanabilir antikorların gelişmesi, genellikle birkaç gün ya da birkaç hafta sürer. COVID-19 hastalarında spike proteininin reseptör bağlayan domainine karşı antikorların tespit edildiği ELISA yönteminde IgM'in 12. günde, IgG'nin 14. günde tespit edildiği belirlenmiştir (16). SARS-CoV-2 IgA ELISA testinin özgüllüğü %93, IgG için %96, duyarlılığı ise sırasıyla %90 ve %65 olarak bildirilmiştir (19). Semptomların başlamasından sonra ortalama antikor saptama süresi IgM ve IgA için 5 gün, IgG için 14 gün olarak bulunmuş, pozitiflik oranları ise sırasıyla %85.4, %92.7, %77.9 olarak bildirilmiştir (Şekil 1) (20).



Şekil 1. COVID-19 ile enfekte hastalarda plazma antikorlarının saptanması (20)

Geliştirilmiş ve geliştirilmekte olan birçok serolojik kit mevcuttur ancak diğer koronavirüslerle çapraz reaksiyon önemli bir sorun oluşturmaktadır ve IgM testlerinde yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir. COVID-19 için serolojik taramaya yönelik geniş kapsamlı çalışmaların yapılması, PCR ile tanı konulamayan veya asemptomatik/ subklinik seyreden hastaların tanımlanmasında, seroepidemiolojik çalışmalarda, aşı geliştirilmesi çalışmalarında, enfeksiyona immünite geliştiren kişilerin saptanmasında, uygulanacak immün plazma tedavisinde donörlerin tespitine olanak sağlayacaktır.

Hızlı Tanı Testleri

10-15 dakika gibi kısa sürede sonuç veren, ekipman veya deneyim gerektirmeyen, kitlerin oda ısısında bekletilebildiği, hasta başı testlerdir. Serum, plazma, parmak ucu kanı ve tam kandan çalışılabilir. SARS-CoV-2 IgM ve IgG antikorlarının aynı anda tespitine olanak sağlayan hızlı antikor kitleri de mevcuttur. Sensitivitesi %88.66, spesifitesi %90.63 olarak bildirilmiştir (21). SARS-CoV-2 taşıyıcılarının saptanmasında, semptomatik ve asemptomatik hastalarda hızlı tarama testi olarak kullanılabilir. Enfeksiyonun erken dönemlerinde negatif sonuç elde edilebilir. Pozitif olguları yakalamada %13 yanlış negatif sonuç verme ihtimali bulunmaktadır. Daha önceden geçirilmiş diğer koronavirüs enfeksiyonlarının olduğu durumlarda, çapraz reaksiyon veren antikorlar nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar alınabilir.

SARS-COV-2 için Laboratuvar Güvenliği ve İyi Laboratuvar Uygulamaları

COVID-19 etkeni virusun varlığını tespit etmek veya şüpheli olgudaki klinik örnekler için yapılacak tüm işlem ve testler; uygun ekipmanlarla, deneyimli personel eşliğinde, güvenlik prosedürlerine sık sıkıya uyularak gerçekleştirilmelidir. Her kurum ve laboratuvar kendi risk değerlendirmesini yaparak, testin güvenli şekilde yapılmasına yönelik uygun risk kontrol önlemlerini almalıdır. Standart biyolojik güvenlik önlemlerinin kullanımı, personelin düzenli eğitimi ve serolojik testler için alınan kan örnekleri dahil, örneklerin işlenmesi sırasında standart prosedürlerinin kullanılmasını kapsayan iyi laboratuvar uygulamaları, potansiyel risklerin en aza indirilmesine yardımcı olacaktır. İnaktivasyon öncesinde örneklerin işlenmesinde, onaylanmış biyolojik güvenlik kabinleri kullanılmalıdır (BGK).

Tüm işlemler aerosol ve damlacık oluşumunu en aza indirecek şekilde yapılmalıdır. Personel tarafından uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir (22, 23).

Sekanslama, NAAT gibi bulaştırıcı olmayan tanısal laboratuvar çalışmaları, Biyogüvenlik Düzeyi 2 (BGD-2) prosedürleri kullanılarak gerçekleştirilmelidir. Virüs kültürü, izolasyon, nötralizasyon testleri gibi bulaştırıcı testler, içeri doğru hava akışı bulunan laboratuvarlarda (BGD-3) yapılmalıdır. Zarflı virüslere karşı etkinliği kanıtlanmış dezenfektanlar kullanılmalıdır (hipoklorit, alkol, hidrojen peroksit, kuaterner amonyum bileşikler ve fenolik bileşikler). Şüpheli veya doğrulanmış olgulardan elde edilen örnekler UN3373, "Biyolojik Madde Kategori B" olarak; viral kültür veya izolatlar Kategori A, UN2814, "insanları etkileyen enfeksiyöz madde" olarak taşınmalıdır.

DSÖ Tarafından 11 Mart 2020'de 'Pandemi' Olarak İlan Edilen Covid-19 ile İlgili Olarak Gazi Hastanesi Tıbbi Viroloji Laboratuvarında Yapılanlar

Laboratuvarımız pandemi süresince 7 gün/24 saat kesintisiz olarak hizmet vermiştir. Hasta örneklerinin kabulünü takiben, kayıtları yapılmış, örnekler uygulanacak tanı yöntemine göre ayrıldıktan sonra, uygun prosedürler kullanılarak tanı testleri uygulanmış, hasta sonuçları değerlendirilmiş, sonuçlar onaylanmış, Halk Sağlığı Yönetim sistemi ve Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemlerine girişler yapılarak sonuçlar sistemlere kaydedilmiştir. Pandemi sürecinde Tıbbi Viroloji laboratuvarında yapılan çalışmaların aşamaları aşağıda belirtilmiştir:

Laboratuvar olarak öncelikle; bu salgının ülkemize ulaşma potansiyelinin değerlendirilmesi ve ardından hastanemizde laboratuvar hizmeti olarak yapabileceklerimizi belirlemek için hızlı bir şekilde Tıbbi Viroloji Bilim Dalı olarak toplantılar organize edildi.

Yapılan toplantılar sonucunda; laboratuvar alt yapımızın son derece uygun olduğu, çalışan personelimizin ve ekibimizin 'Moleküler Virolojik Testler' konusunda deneyimlerinin yeterli olduğu ve laboratuvar olarak SARS-CoV-2 tanısını rahatlıkla yapabilecek donanımına sahip olduğu kararlaştırıldı.

Laboratuvar olarak verilen kararlar; Hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı ve Enfeksiyon Komitesi ile paylaşıldı. COVID-19 ile enfekte kişilere, laboratuvarımızda hızlı tanı konulabileceği belirtildi. Hasta izolasyonu, sağlık çalışanının korunması ve izolasyonunda, hızlı ve doğru tanı konulmasının önemli olduğu konusunda fikir birliğine varıldı.

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı ve Enfeksiyon Komitesi tarafından alınan kararlar, hastane yönetimine iletili ve DSÖ, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu ve ulaşılabilen firmalardan tanıda kullanılabilecek PCR kitleri ve testler konusunda bilgi edinildi.

Bu dönemde, Türkiye Halk Sağlığı Kurumunda hızlı şekilde devam eden çalışmalar çerçevesinde, ön tanı alan hastalara ait örneklerin eş zamanlı olarak çalışılmasına başlandı. 19 Mart 2020 tarihinde, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından Laboratuvarımızın yetkilendirildiği ve Gazi Hastanesi hastaları ve personeline ait örnekleri kurum tarafından temin edilecek kit ile çalışabileceğimiz bilgisi ulaştı. Bu şekilde, laboratuvarımızda 7 gün/24 saat kesintisiz olarak COVID-19 tanısına yönelik Real-time PCR testi uygulanmaya başlandı. Klinik belirtisi olan, temaslı, temaslı temaslı olan kişilerin ve hastane personelimizin COVID-19 testlerinin hızlı olarak gerçekleştirilmesi ve aynı gün içerisinde sonuçlarının alınması konusunda tüm laboratuvar organizasyonları yapıldı.

14 Nisan 2020 tarihinde personel taramasında kullanılmak üzere 'Hızlı Tanı Kiti' il Sağlık Müdürlüğü'nce laboratuvarımıza gönderildi.

Bu süreç içerisinde, ülkemizde pandeminin başlamasıyla hasta sayımızdaki artışa paralel olarak mevcut laboratuvar alanlarımız yetersiz kalmaya başladı. COVID-19 tanısı için çalışan personelin biyogüvenliği ve çalışılan alanların uygunluğu çerçevesinde, laboratuvarımız, 23 Mart 2020 tarihinde 48 saat içerisinde 7 gün/24 saat kesintisiz çalışmaya uygun, tüm biyogüvenlik tedbirlerinin alınmış olduğu yeni alanına taşındı. Taşınma sırasında çalışmaların aksamaması için gerekli tüm önlemler alındı. Laboratuvarımıza; 2 adet PCR odası, BSL-2 güvenlik kabini, santrifüj, vorteks, gibi çalışma için gerekli tüm altyapı, ekipman ve cihaz desteği sağlandı. COVID-19 laboratuvarında çalışan tüm personele gerekli biyogüvenlik eğitimleri verildi.

Nisan 2020 tarihinde ise, hastaların ve personelimizin SARS-CoV-2 antikorları açısından taraması amacıyla laboratuvarımızda SARS-CoV-2 IgA ve SARS-CoV-2 IgG ELISA testleri çalışılmaya başlandı. Bu testlerle aynı zamanda immün plazma tedavisi için donör olabilecek adayların belirlenmesi de sağlanmış oldu.

Tıbbi Viroloji Bilim Dalı COVID-19 laboratuvarı, 4000 PCR, 1500'e yakın hızlı tanı testi, 900 SARS-CoV-2 IgA ve SARS-CoV-2 IgG ELISA testinin çalışıldığı bir konumdadır. Günlük test sayımız PCR için ortalama 250 civarındadır.

Laboratuvarımızda haftalık olarak ortalama 300'er adet hızlı tanı testi ve ELISA testi uygulanmaktadır.

SONUÇ

Geçmiş dönemlerde gecikmiş tanı ve tedavi pek çok viral salgının hızla yayılmasına neden olmuştur. SARS-CoV-2 enfeksiyonlu hastaların erken dönemde tanınması; hızlı izolasyon, enfeksiyonu önleme ve kontrol tedbirlerinin alınması ve beraberinde hastaların tedavilerinin yönlendirilmesi açısından oldukça önemlidir. COVID-19 pandemisi; enfeksiyon tanısı, prognozu, tedavi takibi, epidemiyolojik sürveyansın belirlenmesinde, tanı laboratuvarlarının önemini bir kez daha tartışmasız şekilde ortaya koymuştur.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Covid-19 Pandemi Değerlendirme Raporu. Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları, TÜBA Raporları No: 34. 17.Nisan 2020
2. Wua YC, Chena CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. J Chin Med Assoc. 2020; 83: 217-20
3. Li X, Zai J, Zhao Q, Nie Q, Li Y, Foley BT, Chaillon A. Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. J Med Virol. 2020; 1–10
4. <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19> (Erişim tarihi: 28 Nisan 2020)
5. Sağlık Bakanlığı, COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) Rehberi (Bilim Kurulu Çalışması), 14. Nisan 2020
6. "Sağlık Bakanı Koca Türkiye'de ilk koronavirüs vakasının görüldüğünü açıkladı" Anadolu Ajansı. 11 Mart 2020. Erişim tarihi: 27 Nisan 2020.
7. Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi. Pandemi COVID-19 Hazırlık Planı. 20 Mart 2020
8. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). BMJ Best Practice. 2020
9. Hong KH, Lee SW, Kim TS, Huh HJ, Lee J, Kim SY, et al. Guidelines for Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea. Ann Lab Med. 2020; 40:351-60
10. Wylie AL, Fournier J, Casanovas-Massana A, Campbell M, Tokuyama M, Vijayakumar P, et al. Saliva is more sensitive for SARS-CoV-2 detection in COVID-19 patients than nasopharyngeal swabs. medRxiv
11. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. 19 March 2020
12. Johns Hopkins Center for Health Security. PCR Diagnostic Testing for SARS-CoV-2 Updated April 17, 2020
13. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-clinical-features-diagnosis-and-prevention>. (Erişim tarihi: 27 Nisan 2020)
14. PAHO; Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of COVID-19 Virus Infection. 30 March 2020.
15. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-Discharge-criteria.pdf>. (Erişim tarihi: 27.04.2020)
16. Liang T. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. Zhejiang University School of Medicine; 2020
17. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis. 2020;
18. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-serological-test-validation-and-education-efforts> (Erişim tarihi: 27 Nisan 2020)
19. Lassaunière R, Frische A, Harboe ZB, Nielsen ACY, Fomsgaard A, Krogfelt KA, et al. Evaluation of nine commercial SARS-CoV-2 immunoassays. 2020;
20. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Clin Infect Dis. 2020;
21. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. J Med Virol. 2020;1–7
22. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19). 19 March 2020
23. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) Laboratuvar Biyogüvenlik Rehberi.