

# COVID-19 Enfeksiyonunda Mikrobiyolojik Tanı

SümeYYe AKYÜZ<sup>1</sup>, Mehmet PARLAK<sup>2</sup>

## Giriş

Coronavirüsler; 40-60 nm boyutlarında, zarflı, helikal yapıda ve pozitif polariteli, zoonotik RNA virüsleridir. Coronavirüsler oldukça hızlı mutasyon ve rekombinasyon geçirdiklerinden yeni tip coronavirüslerin ortaya çıkması kaçınılmazdır. Coronavirüs hastalığı-2019 (Coronavirus disease-19, COVID-19), yeni keşfedilen bir virüs olan ve Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi tarafından Ciddi Akut Solunum Sendromu Coronavirüs-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-CoV-2, SARS-CoV-2) olarak adlandırılan varyant bir virüsün neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır (1,2).

Coronavirüslerin beta sınıfında bulunan SARS-CoV-1 ile % 87-89, Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome, MERS)-CoV ile % 50 oranında nükleotid benzerliği göstermektedir (3). COVID-19 salgınına verilen küresel cevap, tanı ve tedaviden epidemiyolojik sürveyansa kadar klinik laboratuvar testlerine dayanmaktadır. Tanı; klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgulara dayanarak konmaktadır. Taramaya yönelik protokoller bölgesel ve yerel koşullara göre uyarlanmalıdır.

Neredeyse tüm insan patolojilerinin tanısının merkezinde yer alan laboratuvarlar COVID-19 enfeksiyonunda da bu yerini korumuştur. Laboratuvarlar akut veya geçirilmiş enfeksiyonu

teşhis etmek için moleküler ve serolojik analizleri geliştirerek ve böylesi acil bir durumda hızla geliştirilen testlerin doğruluğunu ve klinik yararını değerlendirerek COVID-19 verilen cevapta önemli bir basamak olmuştur.

## Tanı

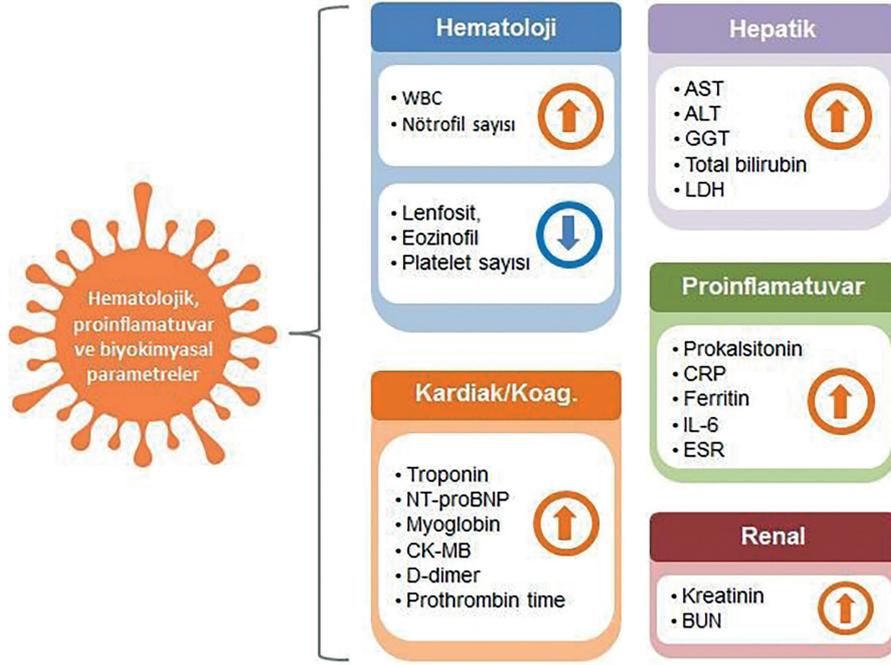
Hastalığın kanıtlanmış etkili bir tedavisinin ve aşısının olmaması kullanılan tanı testlerinin önemi bir kat daha artırmaktadır. Klasik viral hastalıkların tanısında hücre kültürü, moleküler testler ve serolojik testler şeklinde bir sınıflandırma mevcuttur. SARS-CoV-2 için hücre kültüründen bahsedilebilir ancak laboratuvarlar için risk teşkil ettiğinden ve özel donanım gerektirdiğinden rutin laboratuvarlarda uygulanmamaktadır.

COVID-19 hastalığının laboratuvar tanısında aşağıdaki testler kullanılmaktadır;

1. Etkene yönelik direkt testler
  - Hızlı antijen testleri
  - Moleküler testler
2. Etkene yönelik indirekt testler
  - Antikor testleri (IgA, IgM, IgG)
3. Hematolojik, proinflatuar ve biyokimyasal belirteçler

<sup>1</sup> Uz. Dr., Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Erzincan, sumeyye\_sfl@hotmail.com

<sup>2</sup> Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van, mehmetparlak65@hotmail.com



**Şekil 4:** COVID-19 hastalığında hematolojik, proinflamatuar ve biyokimyasal belirteçler (4).

değişen tablolar görülebilmektedir (32). Şiddetli SARS-CoV-2 enfeksiyonunda ortaya çıkan hematolojik, proinflamatuar, hepatik, kardiyak ve renal belirteçlerin değişimi Şekil 4'te verilmiştir.

Bu ilk çalışmalar sayesinde, COVID-19 hastalık şiddetinin, çoklu organ yetmezliğine yol açan güçlü bir inflamatuvar yanıtla ilişkili olduğu açıktır. Klinik laboratuvarlar, sadece inflamatuvar belirteçleri değil, aynı zamanda potansiyel organ yetmezliği göstergelerini ve yoğun bakımdaki rutin parametreleri (kan gazı, elektrolitler, vb.) değerlendirmede kritik bir rol oynayabilir.

## Kaynaklar

1. Shi Z, Hu Z. A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus. *Virus Res* 2008;133:74-87.
2. Altındış M, Toptan H. SARS CoV 2 Laboratuvar Tanısı. *MJ Biotechnol and Strategic Health Res* 2020;1(Özel Sayı):76-84.
3. Ovalı F. Yenidoğanlarda COVID-19 Enfeksiyonları. *Anadolu Klin* 2020;5(1):23-35.
4. Bohn MK, Lippi G, Horvath A, Sethi S, Koch D, Ferrari M, Wang C, Mancini N, Steele S and Adeli K. Molecular, serological, and biochemical diagnosis and monitoring of COVID-19: IFCC taskforce evaluation of the latest evidence. *Clin Chem Lab Med* 2020;58(7):1-16.
5. Zou L, Ruan F, Huang M. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med* 2020;382(12):1177-1179.
6. Zhang JJ, Cao YY, Dong X, Wang BC, Liao MY, Lin J, et al. Distinct characteristics of COVID-19 patients with initial rRT-PCR-positive and rRT-PCR-negative results for SARS-CoV-2. *Allergy* 2020. doi: 10.1111/all.14316.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for collecting, handling, and testing clinical specimens for COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>. Erişim tarihi: 29 Haziran 2020.
8. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020;323(18):1843-1844.
9. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020;581(7809):465-469.
10. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:565-574.

11. Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Chem Lab Med* 2020;58(7):1070-1076. doi:10.1515/cclm-2020-0285. [Epub ahead of print]
12. Padoan A, Sciacovelli L, Basso D. IgA-Ab response to spike glycoprotein of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: A longitudinal study. *Clin Chim Acta* 2020;507:164-166.
13. Yongchen Z, Shen H, Wang X, Shi X, Li Y, Yan J, et al.. Different longitudinal patterns of nucleic acid and serology testing results based on diseases everty of COVID-19 patients. . *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):833-836.
14. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 *JAMA* 2020;323(22):2249-2251. doi:10.1001/jama.2020.8259.
15. Patel R, Fang FC. Diagnostic Stewardship: Opportunity for a Laboratory-Infectious Diseases Partnership. *Clin Infect Dis* 2018;67(5):799-801.
16. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>. Erişim tarihi: 29 Haziran 2020.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Updated instructions for use of CDC 2019-nCoV real-time RT-PCR diagnostic panel. [https://www.cdc.gov/csels/dls/locs/2020/updated\\_instructions\\_for\\_2019-ncov\\_rt-pcr\\_diagnostic\\_panel.html](https://www.cdc.gov/csels/dls/locs/2020/updated_instructions_for_2019-ncov_rt-pcr_diagnostic_panel.html). Erişim tarihi: 29 Haziran 2020.
18. World Health Organization. Molecular assays to diagnose COVID-19: summary table of available protocols. <https://www.who.int/who-documents-detail/molecular-assays-to-diagnose-covid-19-summary-table-of-available-protocols>. Erişim tarihi: 29 Haziran 2020.
19. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Yetkilendirilmiş Tanı Laboratuvarları Listesi <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/covid-19-yetkilendirilmis-tani-laboratuvarlari-listesi>. Erişim tarihi: 29 Haziran 2020.
20. Yi H. 2019 Novel coronavirus is undergoing active recombination. *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa219. [Epub ahead of print].
21. Carter LJ, Garner LV, Smoot JW, Li Y, Zhou Q, Savelson CJ, et al. Assay Techniques and Test Development for COVID-19 Diagnosis. *ACS Cent Sci* 2020;6(5):591-605.
22. Casadevall A, Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest* 2020;130(4):1545-1548.
23. Jiang S, Hillyer C ve Du L. Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses. *Trends Immunol* 2020;41(5):355-359.
24. Okba NM, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al.. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerg Infect Dis* 2020;26(7):1478-1488. doi:10.3201/eid2607.200841. [Epub ahead of print].
25. Gunther N, Hoffmann GW. Qualitative dynamics of a network model of regulation of the immune system: a rational efor the IgM to IgG switch. *J Theor Biol* 1982;94(4):815-822.
26. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020; ciaa310. doi:10.1093/cid/ciaa310.
27. Landry ML. Immunoglobulin M for Acute Infection: True or False? *Clin Vaccine Immunol* 2016;23(7):540-545.
28. Wang Q, Du Q, Guo B, Mud D, et al. A Method To Prevent SARS-CoV-2 IgM False Positives in Gold Immunochromatography and Enzyme-Linked Immunosorbent Assays. *J Clin Microbiol* 2020;58(6): pii:JCM.00375-20. DOI:100,1128 /JCM,00375-20.
29. Casadevall A, Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19 *J Clin Invest* 2020;130(4):1545-1548.
30. Xu J, Zhao S, Teng T. Systematic Comparison of Two Animal-to-Human Transmitted Human Coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Viruses* 2020;12(2):244.
31. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):475-481.
32. Henry BM, Oliveira MH, Benoit S, Plebani M, et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2020;58(7):1021-1028. doi: 10.1515/cclm-2020-0369.
33. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immuneresponse in patientswith COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020; ciaa248. doi:10.1093/cid/ciaa248.
34. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2020;505:190-191.
35. Chng WJ, Lai HC, Earnest, Kuperan P. Haematological parameters in severe acute respiratory syndrome. *Clin Lab Haematol* 2005;27(1):15-20.