



T.C

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

GİRESUN PROF. DR. A. İLHAN ÖZDEMİR DEVLET HASTANESİ  
COVID POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARIN PZR VE  
HIZLI ANTİJEN TESTİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

HÜLYA SİNAN AYDIN

DANIŞMAN: DOÇ. DR. EMEL UZUNOĞLU

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

GİRESUN-2022

AZAR: HÜLYA SİNAN AYDIN  
ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST. YÜKSEK LİSANS TEZİ

GİRESUN  
GİRESUN-2022

T.C  
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**GİRESUN PROF. DR. A. İLHAN ÖZDEMİR  
DEVLET HASTANESİ COVID POLİKLİNİĞİNE  
BAŞVURAN HASTALARIN PZR VE HIZLI  
ANTİJEN TESTİ SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**HÜLYA SİNAN AYDIN**

**Danışman: Doç. Dr. Emel UZUNOĞLU**

**GİRESUN-2022**

## ONAY SAYFASI

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürünün Onayı.

.../.../.....

(Doç. Dr. Kürşad Han DÖNMEZ)

Müdür

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu onaylarım.

(Prof. Dr. Cihangir AKDEMİR)

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tezi okuduğumuzu ve Yüksek Lisans tezi olarak bütün gerekliliklerini yerine getirdiğini onaylarız.

(Doç. Dr. Emel UZUNOĞLU)

Tez Danışmanı

### Jüri Üyeleri ve Üniversiteleri

Doç. Dr. Emel UZUNOĞLU

Giresun Üniversitesi

Doç. Dr. Şahin DİREKEL

Giresun Üniversitesi

Doç. Dr. M. Kerem ÇALGIN

Ordu Üniversitesi

## TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Hülya SİNAN AYDIN

## TEŞEKKÜR

Pandemi süreci boyunca gece gündüz büyük özveriyle çalışarak sürece büyük destek veren, tez çalışmamın gerçekleşmesinde bana tecrübe ve bilgileri ile ışık tutan tez danışmanı Hocam Sayın Doç. Dr. Emel UZUNOĞLU'na teşekkür ederim.

Anlayış ve desteğini her zaman hissettiren değerli Hocam Giresun Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Cihangir AKDEMİR'e,

Bilgileriyle yol gösteren Hocam Sayın Doç. Dr. Şahin DİREKEL'e,  
Tez çalışmam esnasında görüş ve destekleriyle katkı sağlayan değerli Hocam Uzm. Dr. Mediha UĞUR'a,

Araştırmada her zaman yanımda olan ve sıkıntılarımı paylaşan abim Uzm. Dr. Halis SİNAN'a ve Seçkin SİNAN'a,

Araştırmada verileri toplamamda yardımcı olan kıymetli hastane çalışanlarına,  
Hayatımın her anında yanımda olan, benden desteğini esirgemeyen sevgili annem Hatun SİNAN'a,

Canım yeğenlerim Halide Güneş SİNAN ve Korhan SİNAN'a,

Sevgisini ve huzurunu esirgemeyen sevgili eşim Av. Fatih AYDIN'a,

Babam'a,

Sonsuz teşekkür ederim.

Hülya SİNAN AYDIN

## İÇİNDEKİLER

|  |      |
|--|------|
| ONAY SAYFASI.....                        | ii   |
| TEZ BİLDİRİMİ.....                       | iii  |
| TEŞEKKÜR.....                            | iv   |
| İÇİNDEKİLER .....                        | v-vi |
| TABLolar DİZİNİ. ....                    | vii  |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                     | viii |
| FOTOĞRAFLAR DİZİNİ. ....                 | ix   |
| KISALTMALAR DİZİNİ.....                  | x    |
| EKLER LİSTESİ. ....                      | xi   |
| ÖZET.....                                | xii  |
| ABSTRACT.....                            | xiii |
| 1.GİRİŞ .....                            | 14   |
| 2.GENEL BİLGİLER .....                   | 15   |
| 2.1.Koronavirüs Şematik Yapısı.....      | 15   |
| 2.2.Epidemiyoloji.....                   | 16   |
| 2.3.Covid-19 .....                       | 17   |
| 2.4.Bulaşma Yolu .....                   | 18   |
| 2.5.Tanı Yöntemleri.....                 | 19   |
| 2.5.1.Moleküler Tanı Yöntemleri.....     | 21   |
| 2.5.1.1.Polimeraz Zincir Reaksiyonu..... | 21   |
| 2.5.2.Serolojik Tanı Yöntemleri.....     | 23   |
| 2.5.2.1.Antijen Testleri .....           | 23   |
| 2.5.2.2.Antikor Testleri.....            | 23   |
| 2.5.3.Hücre Kültürü .....                | 24   |
| 3.GEREÇ VE YÖNTEM .....                  | 25   |

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| 3.1.Gereç.....                 | 25 |
| 3.1.1.Araç ve Gereçler.....    | 25 |
| 3.2.Yöntem.....                | 26 |
| 3.2.1.Hızlı Antijen Testi..... | 26 |
| 3.2.2.PZR.....                 | 26 |
| 4. BULGULAR.....               | 29 |
| 5.TARTIŞMA.....                | 40 |
| 6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....      | 43 |
| 7.KAYNAKLAR.....               | 45 |
| ÖZGEÇMİŞ.....                  | 52 |

## TABLolar DİZİNİ

S.

|   |    |
|---|----|
| <b>Tablo 1.</b> Döngü Protokolü.....  | 28 |
| <b>Tablo 2.</b> Semptom başlangıcından geçen süreye göre dağılımı.....  | 30 |
| <b>Tablo 3.</b> Test sonuçlarının dağılımı .....  | 31 |
| <b>Tablo 4.</b> Bağımsız iki örneklem t testi sonucu.....   | 32 |
| <b>Tablo 5.</b> Ct- Semptomların başlangıç günü arasındaki ilişki .....   | 34 |
| <b>Tablo 6.</b> Antijen Testi ve PZR Testi Sonuçları -Ct Değeri .....   | 34 |
| <b>Tablo 7.</b> PZR'ı Pozitif Hastaların Antijen Test Sonuçları, Semptom ve Semptom<br>Başlangıcından Geçen Süreleri..... | 36 |



## ŞEKİLLER DİZİNİ

S.

|   |    |
|---|----|
| Şekil 1. Koronavirüs Şematik Yapısı .....                             | 15 |
| Şekil 2. Covid-19 Pandemisindeki Olayların Kronolojik Sıralaması..... | 17 |
| Şekil 3. Cinsiyete göre dağılım.....                                  | 30 |
| Şekil 4. CT değeri için ROC eğrisi.....                               | 32 |
| Şekil 5. Ct değeri için duyarlılık ve özgüllük değişimi .....         | 33 |



## FOTOĞRAFLAR DİZİNİ

S.

|   |    |
|---|----|
| <b>Fotoğraf 1.</b> Negatif Hızlı Antijen Test Sonucu..... | 38 |
| <b>Fotoğraf 2.</b> Pozitif Hızlı Antijen Test Sonucu..... | 39 |



## KISALTMALAR DİZİNİ

|            |  |
|------------|--|
| ARDS       | Acute Respiratory Distress Syndrome (Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu)                            |
| CDC        | Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri)              |
| CoV        | Coronavirus  |
| COVID-19   | Coronavirus Disease 2019   |
| DNA        | Deoksiribonükleik Asit   |
| DSÖ        | Dünya Sağlık Örgütü  |
| ECDC       | European Centre for Disease Prevention and Control (Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi)   |
| ELISA      | Enzime Bağlı İmmünosorbent Testi   |
| HCoV       | Human Coronavirüs (İnsan Koronavirüsü)   |
| MERS-CoV   | Middle East Respiratory Syndrome (Orta Doğu Solunum Sendromu Coronavirus)                        |
| N          | Nükleokapsid   |
| NAAT       | Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri  |
| NCoV       | Novel Coronavirus  |
| PZR        | Polimeraz Zincir Reaksiyonu  |
| RNA        | Ribonükleik Asit   |
| ROC        | Alıcı İşlem Karakteristikleri  |
| RT-PZR     | Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu   |
| S          | Spike  |
| SARS-CoV   | Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü) |
| SARS-CoV-2 | Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2  |

| <b>EKLER LİSTESİ</b>                  | <b>S.</b> |
|---------------------------------------|-----------|
| <b>EK 1. GÖNÜLLÜ ONAM FORMU</b> ..... | 49        |
| <b>EK 2. ANKET</b> .....              | 50        |
| <b>EK 3. ETİK KURUL ONAYI</b> .....   | 51        |



## ÖZET

### GİRESUN PROF. DR. A. İLHAN ÖZDEMİR DEVLET HASTANESİ COVID POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARIN PZR VE HIZLI ANTİJEN TESTİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

**Amaç:** Çalışmamızda; Covid-19 şikayetleri ile hastaneye başvuran hastalarda eş zamanlı hızlı antijen testi ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) çalışılarak günümüzde oldukça yaygın kullanılmaya başlanan hızlı antijen testlerinin duyarlılığı ve özgüllüğünü tespit ederek kullanılabilirliğini değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi Covid polikliniğine başvuran 100 hastadan (50 kadın, 50 erkek ) Covid-19 hızlı antijen testi ve RT-PZR testi için orafaringeal ve nazofaringeal olmak üzere iki farklı bölgeden örnek alındı. Örnekler BNG SARS-CoV-2 Hızlı Antijen Test (saliva) marka hızlı antijen testi çalışılıp 15 dakika sonra test firmanın önerileri doğrultusunda çıplak gözle değerlendirildi. Diğer örnek DS Coronex Covid-19 QPZR Test Kiti ile BİO-RAD CFX Real Time System cihazı ile RT-PZR testi ile çalışıldı ve pozitiflik, negatiflik durumu ve Ct değerleri belirlendi. Polikliniğe başvuran hastaların eş zamanlı epidemiyolojik verileri ve klinik durumları anket doldurularak tespit edildi.

**Bulgular:** Covid-19 şikayetleriyle başvuran 100 hastanın 34'ü (%34) PZR pozitif olarak tespit edildi. Bu 34 hastanın 24'ünün (%71) hızlı antijen testi de pozitif, 10'nun (%29,4) negatif idi. Bu çalışmada hızlı antijen testleri RT-PZR testlerine göre özgüllüğü %100 olarak belirtilmiştir.

**Sonuç:** Hızlı antijen testleri RT-PZR'a göre daha düşük duyarlılık gösterirken özgüllükleri yüksek olarak bildirilmiş olup bu çalışmada da %71 duyarlılık gösterirken özgüllüğü %100 olarak saptanmıştır. Hızlı antijen testi sonuçlarının tanı amacıyla ne kadar güvenle kullanabileceğini gösteren Doğruluk (Accuracy, Diagnostic Value) oranı ise %90'dır. Dolayısıyla hızlı antijen testleri bulaşı azaltmada hızlı izolasyon ile salgını kontrol altına almada başarılıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, PZR, Hızlı Antijen Test

## ABSTRACT

### COMPARISON OF PCR AND RAPID ANTIGEN TEST RESULTS OF PATIENTS APPLIED TO GIRESUN PROF. DR. A. ILHAN OZDEMIR STATE HOSPITAL COVID POLYCLINIC

**Aim:** Our aim was to evaluate the sensitivity and specificity of rapid antigen tests, which are now widely used, by studying simultaneous rapid antigen testing and real-time polymerase chain reaction (RT-PZR) in patients presenting with Covid-19 complaints.

**Material and Method:** Two different oropharyngeal+nasopharyngeal samples were taken for Covid-19 rapid antigen test and RT-PCR test from 100 patients (50 females, 50 males) who applied to Giresun Prof. Dr. A. Ilhan Ozdemir State Hospital Covid outpatient clinic. The bedside BNG SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test (saliva) rapid antigen test was performed and the test was evaluated visually after 15 minutes. RT-PCR was performed with DS Coronex Covid-19 QPCR Test Kit and BIO-RAD CFX Real Time System device and positivity, negativity and Ct values were determined. The simultaneous epidemiological data and clinical conditions of the patients who applied to the outpatient clinic were determined by filling out a questionnaire.

**Results:** Thirty-four (34%) of 100 patients who applied with Covid-19 complaints were PCR positive. Rapid antigen test was also positive in 24 (71%) of 34 patients with positive PCR, and negative in 10 (29.4%). In this study, the specificity of Rapid antigen tests compared to RT-PCR was stated as 100%.

**Conclusion:** While rapid antigen tests show lower sensitivity than RT-PCR as their specificity was reported to be high. Sensitivity and specificity were found 71% and 100% respectively. The results of the rapid antigen test accuracy (Accuracy, Diagnostic Value) rate, demonstrating how confidently it can be used for diagnostic purposes, was 90%. Therefore, rapid antigen test is successful in reducing infection rates and controlling epidemic with rapid isolation.

**Keywords:** Covid-19, PCR, Rapid Antigen Test

## 1.GİRİŞ

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde etiyolojisi bilinmeyen ve sayıları hızla artan pnömoni vakaları tespit edilmiş ve hastalığın etkeninin yeni bir koronavirüs (CoV) türü olduğu saptanmıştır (Huang ve ark.2020). Sekans çalışmaları ile, yeni koronavirüs 2019 (2019-nCoV)'nin tüm genom düzeyinde şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ile %79.6 benzerlik gösterdiği tespit edilmiş ve virüs Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) adını almıştır (Zhou ve ark. 2020).

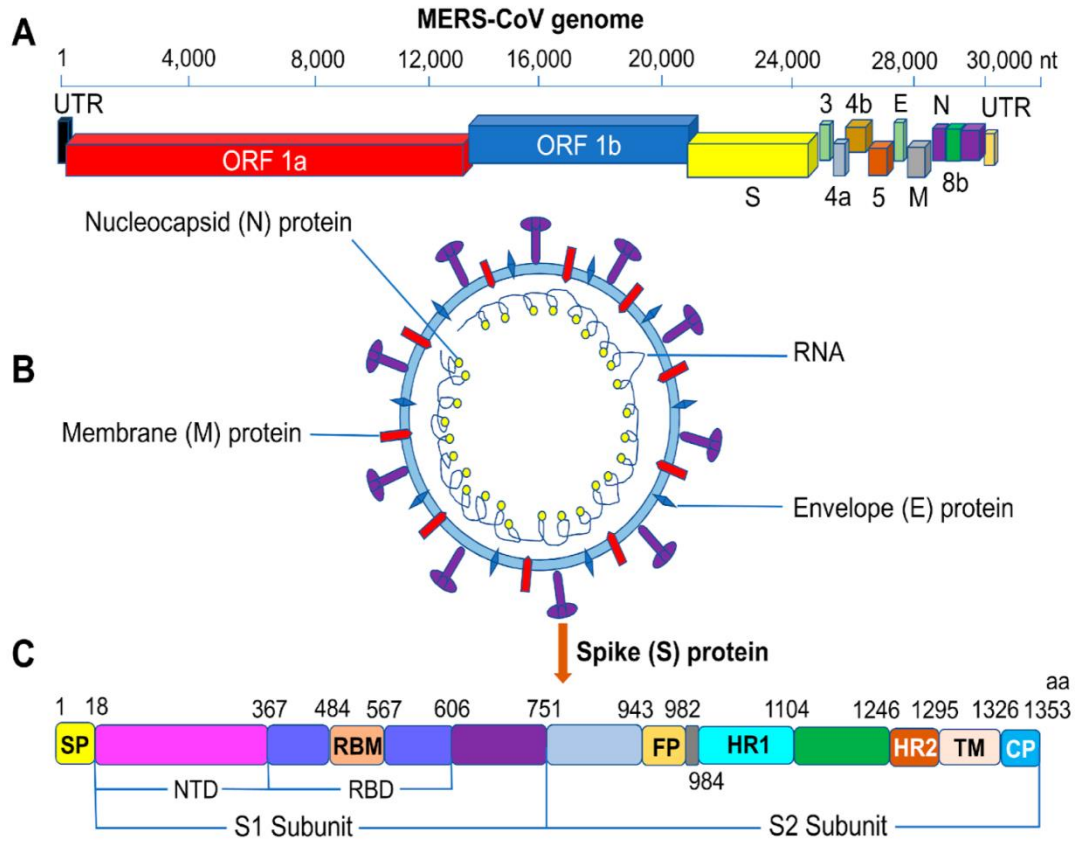
SARS-CoV-2;  $\beta$  cinsine ait yeni bir koronavirüs türüdür (Mak ve ark. 2020). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu enfeksiyonu Coronavirus Disease 19 (Covid-19) olarak tanımlamıştır. Covid-19 hızlı bir şekilde damlacık yoluyla yayılmış olup, DSÖ, Covid-19 salgınını 30 Ocak'ta "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu", 11 Mart'ta küresel salgın (pandemi) olarak tanımladı (Memikoğlu ve Genç 2020). Küresel bir salgın ilan edilmesinin ardından tüm dünyayı etkisi altına almış ve birçok sağlık hizmetini etkilemiş ve ayrıca küresel ekonomi üzerinde dalgalanan bir etkiye sahip olan uzun süreli kapanmalar nedeniyle geçim kaynaklarının kaybına neden olmuştur (Cascella ve ark.2022). Salgınlar sırasında Covid-19 olan çok sayıda hasta, ulusal sağlığın kapasitesini aşmaktadır. Bu nedenle hastaların hızlı ve doğru tanımlanması ve ardından destekleyici tedaviler ve izolasyon, Covid-19'un yönetimi için önemlidir (Nagura ve ark.2020).

Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) ve DSÖ Covid-19 enfeksiyonunun tanısında moleküler testleri önermektedir. Günümüzde halen devam eden pandemide Covid-19 hızlı antijen testi de dahil olmak üzere SARS-CoV-2 test yaklaşımları ve hizmetleriyle ilgili politikalar değişiklik gösterecektir (WHO, 2022). Hızlı antijen testleri sonuç verme süresinin kısa olması, portatif olmaları nedeniyle her an her yerde kullanılabilmeleri, minimum ekstra ekipman gerektirmesi, hazırlık aşaması gerektirmemesi, düşük maliyet ve azalan personel yükü ile avantaj sağlamaktadır.

## 2.GENEL BİLGİLER

Koronavirüsler ilk olarak 1966'da soğuk algınlığı olan hastalardan Tyrell ve Bynoe tarafından tanımlanmıştır (Velavan ve Meyer 2020). Koronavirüsler, zarflı, helikal simetrik, pozitif polariteli, tek sarmallı ribonükleik asit (RNA) virüsleridir. Tüm RNA virüsleri arasında, yaklaşık 27-32 kb ile en büyük genoma sahiptirler ve yüzey çıkıntılarının taç benzeri görünümü nedeniyle CoV olarak adlandırılırlar (Mulabbi ve ark. 2021).

### 2.1.Koronavirüs Şematik Yapısı



Şekil 1. Koronavirüs Şematik Yapısı (Zhou ve ark.2019).

Koronavirüs Nidovirales takımı, Coronavirineae alt takımı, Coronaviridae ailesinde yer almaktadır (NCBI, Togay ve Yılmaz, 2020). Bu aile Alfakoronavirus, Betakoronavirus, Gamakoronavirus ve Deltakoronavirus olmak üzere dört cinsten

oluşur. Alfakoronavirüsler ve betakoronavirüsler genellikle insanlarda solunum yolu hastalığına ve hayvanlarda gastroenterite neden olur. Son derece patojenik iki virüs, SARS-CoV ve Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü (MERS-CoV), insanlarda ciddi solunum sendromuna neden olurken, diğer dört insan koronavirüsü (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 ve HKU1), bağışıklığı yeterli kişilerde yalnızca hafif üst solunum yolu hastalıklarına neden olmaktadır (Cui ve ark.2019).

Yeni tanımlanan SARS-CoV-2, ağır solunum yolu enfeksiyonuna neden olan ve geçmiş yıllarda tanımlanan SARS-CoV ve MERS-CoV ile birlikte Betakoronavirüs ailesine aittir (Cui ve ark.2019). Yapılan ilk analizlerde 2019-nCoV'nin SARS benzeri yarasa koronavirüsleri ile yakın bir evrimsel ilişkiye sahip olduğunu ileri sürmüştür (Wu ve ark.2020). Pandeminin erken aşamalarında yapılan sekans çalışmaları ile 2019-nCoV'ün tüm genom düzeyinde bir yarasa koronavirüsü ile %96, SARS-CoV ile %79,6 benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir (Zhou ve ark.2020).

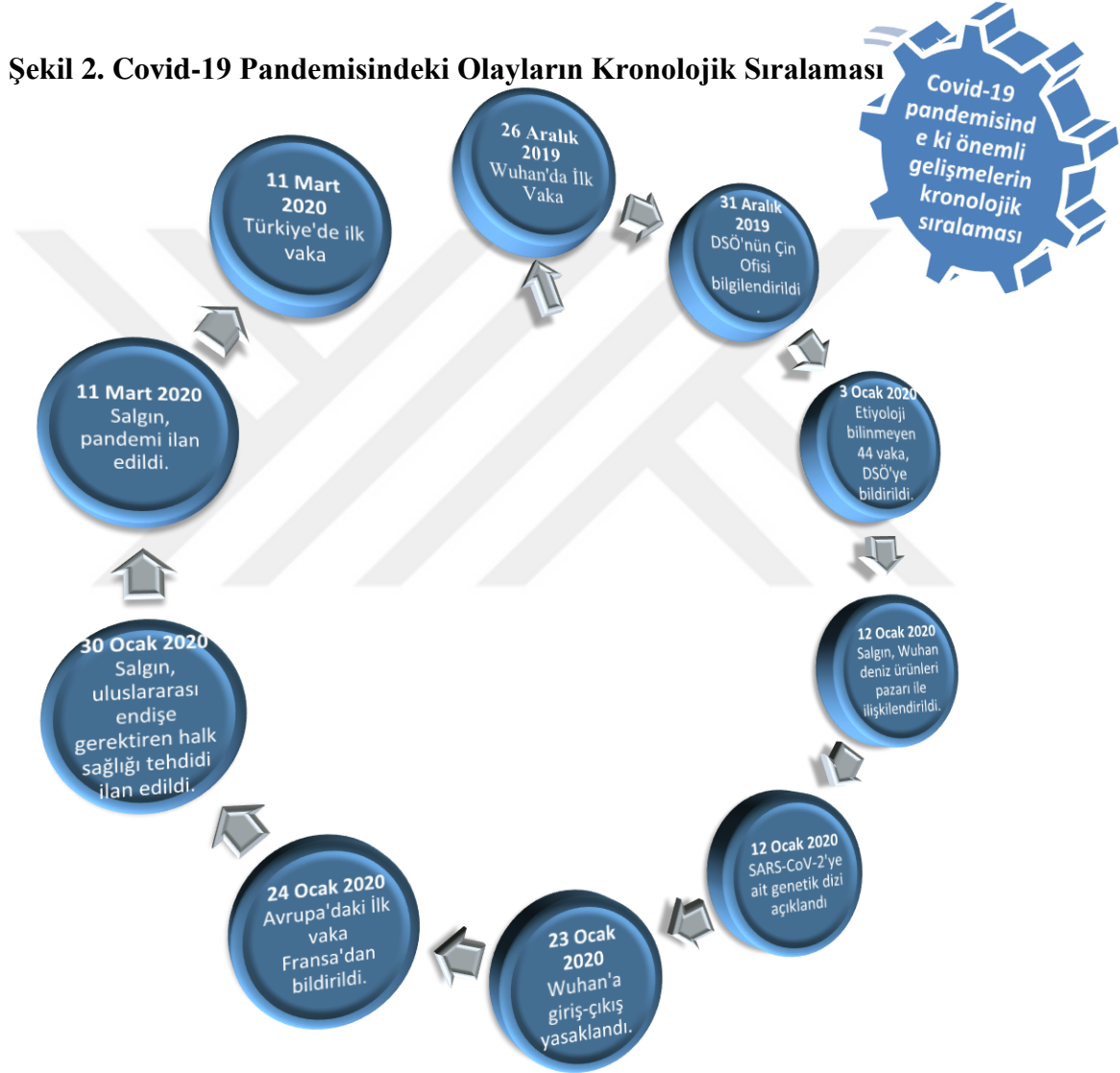
## **2.2.Epidemiyoloji**

31 Aralık 2019'da DSÖ Çin Ülke Ofisi, Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan Şehrinde etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakalarının tespit edildiğini bildirmiştir. Vakalar Wuhan'ın Güney Çin Deniz Ürünleri Şehir Pazarı çalışanlarından oluşmaktaydı. Çinli yetkililer tarafından, 7 Ocak 2020'de virüs izole edildi ve 12 Ocak 2021'de genetik dizilimi paylaşıldı (WHO). Sonuçlar virüsün Coronaviridae ailesine (bir alt grup2 B betacoronavirus ) ait pozitif sarmallı bir RNA virüsü olduğunu gösterdi (Gomes,2020). Virüs daha önce insanlarda tespit edilmeyen yeni bir koronavirüs olarak tanımlandı ve 2019-nCoV olarak adlandırıldı (Huang ve ark.2020). Ardından 2019-nCoV hastalığının adı Covid-19 olarak kabul edildi ve virüs Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü (SARS CoV)'e yakın benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirildi. DSÖ, Covid-19 salgınını 30 Ocak'ta "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" , 11 Mart'ta küresel salgın (pandemi) olarak tanımlamıştır (WHO,2020).

Virüs Çin'de ortaya çıkmasının ardından tüm dünyayı üç ayda etkisi altına aldığı görülmüştür (Budak ve Korkmaz,2020). Ülkemizde 11 Mart 2020 tarihinde ilk vaka tespit edilmiştir. Covid-19 nedeni ilk ölüm Türkiye'de 17 Mart 2020 tarihinde yaşanmıştır ve devamında ölenlerin sayısı hızla artış göstermiştir (Memikoğlu ve Genç, 2020).

Türkiye’de 3 Ocak 2020-25 Nisan 2022 tarihleri arasında DSÖ’ye bildirilen toplam onaylanmış vaka sayısı 15.018.547 iken, vefat eden vaka sayısı 98.691 ‘dir. 11 Nisan 2022 tarihi itibariyle toplam 147.211.194 doz aşı yapılmıştır (WHO, 2022). Küresel olarak, 25 Nisan 2022 itibariyle, DSÖ’ye bildirilen toplam onaylanmış vaka sayısı dünya genelinde 507.501.771 iken, vefat sayısı 6.220.390 ‘dır. 17 Nisan 2022 tarihi itibariyle de toplam 11.324.805.837 doz aşı yapılmıştır (WHO, 2022).

**Şekil 2. Covid-19 Pandemisindeki Olayların Kronolojik Sıralaması**



### 2.3.Covid-19

İlk insan koronavirüs (HCoV) enfeksiyonu olgusu ise 1960’larda tanımlanmıştır (Kahn ve McIntoch, 2005). SARS-CoV Çin’in Guangdong eyaletinde 2002 yılında, MERS-CoV 2012 yılında Suudi Arabistanda şiddetli solunum yolu hastalığı salgınlarına neden olmuştur. Aralık 2019’un sonlarında ise Çin’in Wuhan eyaletinde yeni bir koronavirüs olan NCoV kendini göstermiştir. Bu virüs Uluslararası Virüs Taksonomisi komitesi

tarafından (SARS-CoV-2) olarak adlandırıldı ve son 20 yılda ortaya çıkan, hayvanlardan insanlara geçen ve şiddetli solunum yolu hastalıkları ile kendini gösteren, 3. yüksek derecede patojenik koronavirüs olarak değerlendirildi. SARS mortalite oranı %11, MERS-CoV mortalite oranı 34 iken SARS-CoV-2 mortalite oranı yaklaşık olarak %2-3 olarak tespit edildi (Park ve ark. 2020). DSÖ, 11 Şubat 2020'de SARS-CoV-2 koronavirüsün neden olduğu hastalığı Koronavirüs disease-19 (Covid-19) olarak adlandırmıştır.

## 2.4.Bulaşma Yolu

Salgının başlangıcında hastaların çoğunun Wuhan Güney Çin Deniz Ürünleri Şehir Pazarında çalışma veya ziyaret etme öyküsüne sahip oldukları tespit edilmiştir. Kümelenme olması nedeniyle hastalığın hayvanlarla ilişkisi olduğu düşünülmüştür. Fakat halen etkenin kaynağı kesin olarak belirlenememiştir (Huang ve ark. 2020).

Covid-19 oldukça bulaşıcı bir hastalıktır ve enfekte bir kişi ortalama üç kişiye daha bulaştırabilir. SARS-CoV-2 hem doğrudan damlacık ve insandan insana temas yoluyla hem de dolaylı kontamine nesnelere ve hava yoluyla bulaşarak yayılabilir. Kişi hapşırırken, öksürdüğünde hatta konuştuğunda çıkan damlacıklar ile virüs kişiden kişiye bulaşabilir. Ayrıca virüs ile kontamine bir yüzeye temasdan sonra göz, burun, ağız gibi mukozalar ile doğrudan temas ederse Covid-19 bulaşabilir. SARS-CoV-2 damlacıkları havada üç saate kadar canlı kalabilir (Lotfi ve ark. 2020). SARS-CoV-2, plastik ve paslanmaz çelik üzerinde 72 saat kadar uzun bir süre canlı kalabilir. Bakır yüzeyden dört saat sonra, karton üzerinde ise 24 saat sonra canlı SARS-CoV-2 tespit edilmemiştir (Van Doremalen ve ark.2020). Cansız yüzeylerde özellikle plastik ve paslanmaz çelik üzerinde uzun süre canlı kalabilmesi bulaşma hızını arttırmaktadır.

Başta akciğerler olmak üzere beyin, böbrek, karaciğer gibi birçok organ üzerine olumsuz etkileri görülmektedir. Hastalık, asemptomatik enfeksiyondan ciddi ölümcül sonuçlara kadar geniş bir yelpazede seyrebilmektedir.

Covid-19 hastalığında en sık görülen semptom ateş yüksekliğidir. Öksürük, miyalji veya yorgunluk, dispne diğer sık görülen semptomlardır. İshal, hemoptizi, baş

ağrısı ve boğaz ağrısı daha nadir görülen semptomlardır (Alimohamadi ve ark. 2020). Balgam, burun akıntısı, göğüste sıkışma, mide bulantısı, kusma ve koku ve tat kaybı bildirilen diğer semptomlar arasındadır.

Covid-19 hastalığı yüzde 80 oranında basit solunum yolu enfeksiyonu bulguları göstermekte ve hastalar ayaktan tedavi edilmektedir. Yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda ise bulgular çok hızlı ilerlemekte ve çoklu organ yetmezliği ve ardından ölüme neden olabilmektedir. Nefes darlığı ve hipoksemisi olan hastalar, 1 hafta içinde hızla Akut Solunum Sıkıntısı Sendromuna (ARDS), septik şoka, kan pıhtılaşma bozukluğuna ve hatta çoklu organ yetmezliğine ilerleyebilmektedir. Hastalarda altta kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, diyabet ve böbrek hastalığı gibi komorbidit durumların olması mortaliteyi arttırmaktadır. Hastalığın mortalite oranı ise %3 civarındadır (Tsai ve ark. 2021).

## **2.5.Tanı Yöntemleri**

Tanıya yönelik testler hücre kültürü, seroloji ve moleküler testler şeklinde sınıflandırılır. SARS-CoV-2 günlük tarama testlerinde virüsün kendini saptamaya yönelik ve konağın virüse verdiği yanıtın testleri olmak üzere iki temel uygulamaya rastlanmaktadır (Altındış ve Toptan, 2020).

Viral kültür ve Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PZR) Covid-19 enfeksiyonunun tanısında altın standarttır, fakat bu testler uzun zaman almakta, özel ekipman, lojistik ve personel desteği gerektirmektedir (WHO). Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi ve DSÖ Covid-19 enfeksiyonunun tanısında viral Ribonükleik asit (RNA)'yı tespit eden moleküler testleri önermektedir. Fakat bu testlerin donanımlı laboratuvar ve uzman gerektirmesinden dolayı, hızlı antijen testleri veya SARS-CoV-2 virüsüne karşı oluşan antikor tespit eden testler gibi güvenilir hızlı tanı testlerine ihtiyaç vardır. Virüsün yayılımının izlenmesinde daha kolay ulaşılabilir bu testler laboratuvarlar üzerindeki baskı ve iş yükünü azaltacak, halk sağlığı ihtiyaçlarını karşılamak için test kapasitesini artıracaktır (Gürbüz, 2020). Fakat şuan tanıda en sık kullanılan yöntem RT-PZR'dır. Virüs RNA'sının 30 kb'lik bir parçasının çoğaltılarak belirlenmektedir. İç kalite kontrol de insan geninden bir parça çoğaltılarak

sağlanmaktadır. Kalitatif bir test olup sonuç pozitif veya negatif olarak tanımlanmaktadır. Elde edilen Ct değerinde virüsün yüküyle bağlantılıdır (Sayiner, 2020).

Tanıda kullanılan diğer test grubu antijen ve antikor testleridir. DSÖ raporunda SARS-CoV-2 hızlı antijen testlerinin diğer testlere ek olarak kullanılabilceğini belirtmektedir. Hızlı antijen testlerinin neden, nerede ve nasıl kullanılması gerektiği, her toplumun önceliklerine, epidemiyolojisine, kaynak mevcudiyetine göre belirlenmelidir. DSÖ antijen testlerinde semptomatik bireyler arasında  $\geq$  %80 duyarlılık ve  $\geq$  %97 özgüllük önermektedir. Epidemiyolojik duruma bağlı olarak, özellikle semptomatik bireylerde veya yakın zamanda maruz kalmış kişilerde test kullanılabilir. Pandemi her ülkenin SARS-CoV-2 yoğunluğu, nüfus düzeyindeki bağışıklık miktarı, yanıt verme kapasiteleri ve önlemleri farklılık göstermektedir. Pandemi devam ettikçe ve virüs mutasyona uğradıkça, Covid-19 hızlı antijen testi de dahil olmak üzere SARS-CoV-2 test yaklaşımları ve hizmetleriyle ilgili politika değişikliklerine ihtiyaç duyulacaktır (WHO, 2022).

PZR testlerinde antijen testlerine göre duyarlılık ve özgüllük daha yüksektir. Bu nedenle antijen testleri viral yükü fazla olan kişileri saptamada başarılıdır (Sayiner, 2020).

Uygun örnek toplama, bulaşıcı hastalıkların laboratuvar tanısında en önemli adımdır. Doğru şekilde toplanmayan bir numune, yanlış test sonuçlarına yol açabilir. Doğru tanının konmasında hastadan alınan örneğin nereden ve hastalığın hangi evresinde alındığı, teknik olarak örneğin doğru alınması, örneğin laboratuvara ulaştırılma koşulları sonuca etki etmektedir. Rayon veya dakron uçlu çubuklarla sürüntü örnekleri alınmalıdır, pamuk uçlu çubuklar nükleik asit amplifikasyonunda inhibisyona yol açabilmektedir. SARS-CoV-2' de ilk olarak solunum yolu örnekleri ile çalışıldığı için ve damlacık ve aerosol gelişmesine karşı önlem almak için örnek toplama, taşıma ve örneğin çalışılmasında sağlık çalışanlarının kişisel koruyucu ekipman şartlarını sağlaması gerekir (Eren , 2020).

Mevcut SARS-CoV-2 enfeksiyonlarına yönelik ilk tanı testi için Hastalık Koruma ve Korunma Merkezi (CDC), bir üst solunum yolu örneğinin toplanmasını ve test edilmesini önerir. CDC nazofarengal numune alınmasını önermektedir. Hem

nazofarengal hem orofarengal numune olarak kombine örnek de alınabilir. Bu örneklerin haricinde burun orta konka sürüntüsü, nazofarengal veya nazal yıkama veya aspirasyon materyali, tükürük üst solunum yolu numune örnekleridir. Bronkoalveolar lavaj, trakeal aspirat, plevral sıvı, akciğer biyopsisi ve balgam alt solunum yolu numune örnekleridir (CDC, 2019).

Semptomatik fazın ilk 5 ile 7 günü SARS-CoV-2'nin tanısı için en uygun zamanlardır. Semptomatik hastalarda 7 günden sonra alınan üst solunum yolu örneklerinin duyarlılığı azalmaktadır (Togay ve Yılmaz, 2020).

Dışkı, idrar ve kan örneklerinden de SARS-CoV-2 tespit edilebilir. Yapılan araştırmalarda, SARS-CoV-2 için dışkıdan (%29-40), idrardan (%6.9), kandan (%3-11) virus belirlenebildiği belirtilmiştir.

Örneklerin alınmasının ardından +4°C'de laboratuvara en kısa zamanda gönderilmelidir (Togay ve Yılmaz, 2020).

## **2.5.1.Moleküler Tanı Yöntemleri**

### **2.5.1.1.Polimeraz Zincir Reaksiyonu**

SARS-CoV-2'nin doğrudan tespitinde viral RNA'yı tespit eden Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri (NAAT) kullanılır. Şu anda, RT-PZR testi, SARS-CoV-2'yi teşhis etmek için kullanılan altın standart yöntemdir (Sümbül ve Doymaz, 2021). Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) Deoksiribonükleik Asit (DNA) replikasyonunun in vitro tasarlanmış şeklidir. Böylece mikroorganizmanın DNA'sının tek bir kopyası milyonlarca kez çoğaltılmaktadır. Bu yöntemde, hasta örneği tüm DNA'nın bilinen bir gen dizisinin uçlarına komplementer olan primer adı verilen iki kısa DNA oligomeri, ısıya dirençli DNA polimeraz, nükleotidler ve tamponlarla inkübe edilir. Oligomerler DNA'daki komplementer dizilerle hibridize olurlar ve DNA'nın bu segmentini kopyalayan polimerazlar için primer görevi görürler. PZR, denatürasyon, bağlanma (annealing) ve uzama (extension) basamaklarından oluşur. Multipleks PZR, Nested ve Semineded PZR, In SITU PZR, Real time PZR, Reverse transcription PZR önemli PZR çeşitleridir (Karakoç, 2014).

Real time PZR'da, nükleik ait amplifikasyonu ile eş zamanlı artış gösteren floresans sinyali ve termal döngüyü floresan boya tarama özelliğiyle birleştiren bir cihazla ölçülür. Floresan miktarının döngü sayısına göre grafiğini çizerek, tüm PZR reaksiyonu süresince ürün birikimini temsil eden bir amplifikasyon grafiği oluşturur (Köksal, 2001).

Revers Transkriptaz-PZR, PZR amplifikasyonundan önce retrovirüslerin revers transkriptazının kullanılması ile viral RNA'nın ya da Messenger RNA'nın DNA'ya çevrilmesi aşamasını içerir. Öncelikle reverz transkriptaz ve bir primer ile RNA'dan cDNA üretilir (Karakoç, 2014).

SARS-CoV-2 tanısında kullanılan RT-PZR testinde üreticiler tarafından çeşitli RNA geni hedefleri kullanılmaktadır. Çoğu test zarf (env), N, S, RNA'ya bağımlı RNA polimeraz (RdRp) ve ORF1a/1b genlerinden en az birini hedeflemektedir (Tanrıverdi ve ark. 2020).

PZR testi ile direkt olarak viral RNA tespit edilmektedir. Viral RNA tespiti her zaman canlı virüs olduğu anlamına gelmemektedir. Bu nedenle sonucun pozitif çıkması kişinin her zaman bulaştırıcı olduğu anlamına gelmez (Dinnes ve ark. 2021). PZR testinde numunenin ne zaman ve nerden alınacağı test sonucunu etkilemektedir. Sıklıkla hem nazofarengeal hem orofarengeal numune olarak kombine örnek alınmakta ve tek bir viral transport besiyerinde toplanarak tek bir örnekten çalışılmaktadır. RT-PZR testinin özgüllük ve duyarlılığı serolojik testlere göre daha yüksektir. Numune alma veya laboratuvar protokollerindeki hatalar (örneğin, yanlış etiketleme), numune alma veya işlem sırasındaki kontaminasyon gibi nedenlerden dolayı yalancı pozitiflik gözlenebilir. Yalancı negatiflik nedenleri arasında ise, numunenin alınma zamanı, numunenin uygun olmayan transferi, çalışma esnasındaki teknik nedenler, hatalar veya numunenin uygun alınmaması sonucu yetersiz viral materyal alınması sayılabilir (Gurbuz, 2020). Ayrıca hastalık dönemine göre de örnek seçimine karar verilmelidir. SARS-CoV-2'ye özgü RT-qPZR için en yaygın tercih edilen örnek, nazofarenks ve/veya orofarenksten alınan sürüntüdür, fakat bu yöntemle pnömoni vakalarında virüs üst solunum yolu örneklerinde negatif saptanabilmektedir. Özellikle bu hastalarda balgam, BAL gibi alt solunum yolu örnekleri tercih edilmelidir (Winichakoon ve ark. 2020; Dinnes ve ark. 2020; Altındış ve Toptan 2020).

## **2.5.2.Serolojik Tanı Yöntemleri**

### **2.5.2.1.Antijen Testleri**

Antijen testleri solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında sıklıkla kullanılmaktadır (CDC, 2019). Bu testler bir kişinin solunum yolundan alınan bir örnekte Covid-19 virüsü tarafından eksprese edilen viral proteinlerin (antijenler) varlığını saptamaktadır (Altındış ve Toptan, 2020).

Antijen testlerinin duyarlılığı Covid-19 belirti ve semptomları olan kişilerde, viral yüklerin daha yüksek olduğu hastalığın ilk haftasında en yüksektir. Kliniği olan hastalarda acil karar verilmesi gerektiğinde hızlı antijen testleri RT-PZR'ın yerini alabilir fakat test sonucu negatif çıkan kişilerin enfekte olabileceği unutulmamalıdır (Dinnes ve ark. 2021). Antijen testlerinin duyarlılıkları NAAT yöntemlerine göre daha düşüktür. Virüs miktarının yüksek olduğu erken semptomatik dönemde kullanılmaları ile yeterli duyarlılık sağlanabilmektedir (Dinç ve ark. 2021). Sonuç verme süresinin kısa olması, kullanım kolaylığı nedeniyle her an her yerde kullanılabilmesi, minimum ekstra ekipman gerektirmemesi, hazırlık aşaması gerektirmemesi, düşük maliyet ve azalan personel yükü hızlı antijen testlerinin avantajlarıdır.

### **2.5.2.2.Antikor Testleri**

Antikorlar, hümmoral immüniteden sorumlu glikoprotein yapısında moleküllerdir. Bir virüs, bakteri, mantar veya parazitten kaynaklanan antijenleri tespit etmek, tanımlamak ve miktarının belirlemek için kullanılan duyarlı ve özgül araçlardır.

SARS-CoV-2 tanısında Enzime Bağlı İmmünosorbent Test (ELISA) yöntemi ile IgM, IgA, IgG tipi antikorlar tespit edilmektedir (Altındış ve Toptan, 2020). ELISA tabanlı IgM ve IgG antikor testleri tanı için yüksek özgüllüğe sahiptir. Özellikle Koronavirüs spike (S) ve nükleokapsid (N) proteinlerinden sorumlu antikorlar (IgM ve IgG) saptanır (Tanrıverdi ve ark. 2020).

Enfeksiyona karşı bir antikor cevabını meydana getirmesinde, konakçı etkili olabilir ve zaman alabilir; SARS-CoV-2 ile enfekte olan bazı kişilerde daha erken antikor gelişimi görülse de, hastaların çoğunun virüsle temas ettikten sonraki 7 ila 11 gün arasında antikor geliştirdiği bilinmektedir. Bu nedenle antikor testi akut bir hastalık

durumunda tanı için kullanıma elverişli değildir (Patel ve ark. 2020). Antikor testleri temaslı kişilerin takibini sağlamada etkilidir. Toplumda serolojik takip ve bağışıklık durumu tespiti için kullanılabilir (Altındış ve Toptan, 2020).

Koruyucu bağışıklığın olduğu varsayıldığında, potansiyel olarak SARS-CoV-2'ye yeniden maruz kalabilecekleri ortamlarda (örneğin sağlık çalışanları) çalışan kişiler de dahil olmak üzere, işe dönüş kararlarını yönlendirmek için serolojik bilgiler kullanılabilir. Serolojik testler ayrıca terapötik veya profilaktik nötralize edici antikorlar için bir kaynak olabilecek bireyleri belirlemek için de faydalı olabilir. Ek olarak, antikor testi, enfeksiyonu saptamak için PZR testlerinin duyarlılığını belirlemek için araştırma çalışmalarında kullanılabilir ve pandeminin gerçek kapsamını belirlemek ve vaka ölüm oranı da dahil olmak üzere istatistiklerin hesaplanmasına yardımcı olmak için geriye dönük olarak kullanılabilir. Son olarak, serolojik testler muhtemelen hastalıklarının geç döneminde ortaya çıkan viral RNA negatif bireyleri test etmek için tanısal olarak kullanılabilir (Patel ve ark. 2020).

### **2.5.3.Hücre Kültürü**

Virüs izolasyonunda hücre kültürü rutin tanı yöntemi olarak önerilmemektedir. Aşı çalışmalarında virüs izolasyonu hücre kültüründen virüsün özelliklerini araştırmak için faydalanılabilir (Gençler, 2020). Kültür işlemleri sırasında canlı virüs yükünün çok fazla olması nedeniyle donanımlı personel ile biyogüvenlik düzey-3 şartlarında çalışılması gereklidir (Memikoğlu ve Genç, 2020).

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1.Gereç**

Bu çalışma Gümüşhane Üniversitesi Etik Komitesinin 23.02.2022 tarih ve 2022/1 sayılı onayı ve Sağlık Bakanlığı izniyle gerçekleştirildi. Çalışmaya başlamadan önce her katılımcıdan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı. Nisan- Mayıs 2022 tarihlerinde Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi Covid-19 polikliniğine başvuran 50 erkek, 50 kadın olmak üzere toplam 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen kişiler 18-90 yaş aralığında gönüllüler idi. 100 hastanın eş zamanlı epidemiyolojik verileri ve klinik durumları anket doldurularak tespit edildi. Ankette hastanın yaş, cinsiyet, semptomları (ateş, öksürük, baş ağrısı, ishal, boğaz ağrısı, nefes darlığı, tat koku kaybı, miyalji) ve semptomlarının kaçınıcı günü olduğu sorgulandı. Eş zamanlı olarak Covid-19 hızlı antijen testi ve RT-PZR testi için iki farklı orofaringeal+nazofaringeal kombine örnek alındı.

##### **3.1.1.Araç ve Gereçler**

Çalışmamızda kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtildiği gibidir.

**1-Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na ait Biorad marka PZR cihazı,**

**2-20 µl'lik otomatik pipet (AXYGEN),**

**3-10 µl'lik pipet (microcult),**

**4-200 µl'lik pipet (AXYGEN),**

**5-1,5 ml'lik eppendorf tüp (ISOLAB),**

**6-0,1'lik PZR tüpü (QIAGEN),**

**7-96'lık plate (GUNSTER BIOTECH),**

**8-PZR kiti (DS CORONEX),**

**9-BNG SARS-CoV-2 (saliva) marka hızlı antijen test kaseti ve swab çubuğu**

**10-Beyaz Lateks Eldiven Pudrasız (Dolphin)**

## 3.2.Yöntem

### 3.2.1.Hızlı Antijen Testi

Örneklerden biri hasta başında BNG SARS-CoV-2 (saliva) marka hızlı antijen testi ile çalışılıp değerlendirildi. Örnek alınan swab çubuğu ekstraksiyon solüsyonu bulunan tüpe yerleştirildi ve karıştırıldı. Ekstraksiyon solüsyonu ve örnek karışımı antijen testi örnek kuyusuna 3 damla olarak damlatıldı ve 15 dakika sonra sonuçlar gözle değerlendirildi. Kontrolü çalışmayan testler çalışmaya dahil edilmedi.

### 3.2.2.PZR

Çalışmamızda alınan diğer örnek DS Coronex Covid-19 qPZR Test Kiti ve BİO-RAD CFX Real Time System cihazı ile RT-PZR yöntemi ile çalışıldı. DS CORONEX COVID-19 orafaringeal ve nazofaringeal vb. numunelerle bulunan SARS-CoV-2'ye ilişkin hedef gen bölgelerine göre düzenlenmiş işaretli oligonükleotitler kullanılarak geliştirilen multiplex tabanlı bir qPZR kitidir. qPZR reaksiyonunu ve komplementler DNA sentezini aynı anda meydana gelmesine olanak sağlayan DS CORONEX COVID-19 KİTİ ile SARS-CoV-2'ye özgü 'Orflab' ve 'N'genleriyle insan 'Ribonuclease P' genleri hedeflenmektedir. Ribonuclease P geni internal kontrol olarak kullanılmaktadır. Bu sayede numune kaynaklı reaksiyon inhibisyon kontrolü, nükleik asit ekstraksiyon kontrolü ve kit reaktif kontrolü sağlanmaktadır. Ürün içeriğinde RT-qPZR ile SARS-CoV-2 tespiti için gerekli tüm biyokimyasal sarfları bulunmaktadır. DS CORONEX COVID-19 qPZR kitinin tespit limiti 100 kopya/ml olarak belirlenmiştir.

DS CORONEX COVID-19 PTC Orflab, N ve RNaseP genleri için pozitif kontrol olarak kullanılan sentetik bir DNA'dır. Çoğaltılan tüm genlerin Orflab, N ve RNaseP hedef bölgelerini içerir. Virüs genomunun tamamını içermemesiyle birlikte virüsten elde edilmemiştir ve bulaşıcı özelliği yoktur.

Numuneler üretici firmanın önerileri doğrultusunda viral RNA ekstraksiyon kitlerinin veya viral taşıma ve nükleik asit ekstraksiyon sıvıların protokollerine göre hazırlandı. Reaktanlar kullanılmadan önce buz üzerinde çözüldü ve ışığa uzun süre maruz bırakılmamasına özen gösterildi. Ardından pipetleme yapmak için karıştırıldı. Test sayısına göre PZR bileşenleri numune sayısı, pozitif kontrol, negatif kontrol için

yeterli miktarda hazırlandı. Aşağıda belirtilen miktarlarda solüsyonlar eklenerek PZR karışımı hazırlandı.

DS CORONEX COVID-19 Mix E(RT-qPZR Master mix) 12,5 µl

DS CORONEX COVID-19 PP1 (Orf1ab,N, RnaseP genleri primer prob mix) 2,5 µl

+ Hasta örneği 5 µl

Toplam 20 µl

Reaksiyon tüpleri dökülmeyecek şekilde kapatıldı. Biorad CFX96 cihazına tüpler yerleştirilmeden önce düşük hızda ve kısa süreli santrifüj edildi.

Reaksiyonlarda kontroller No-Template Control ile pozitif reaksiyon kontrolü ve reaktif stabilite kontrolünü DS CORONEX COVID-19 PTC ile sağlandı. Reaksiyon tüpleri Biorad CFX96 cihazına yerleştirilir. Ve döngü protokolü tablo 1'e göre ayarlandı.

**Tablo 1. Döngü Protokolü**

| <b>Döngü</b> | <b>Sıcaklık</b> | <b>Süre</b> |
|--------------|-----------------|-------------|
| <b>1</b>     | 45 °C           | 5 dk        |
| <b>1</b>     | 95°C            | 1 dk        |
| <b>5</b>     | 95°C            | 5 sn        |
| <b>5</b>     | 55°C            | 10 sn       |
| <b>35</b>    | 95°C            | 5 sn        |
| <b>35</b>    | 55°C            | 1 sn        |

Biorad CFX96 cihazı için Orflab ve N genleri (FAM) ve RnaseP (HEX) için 200 RFU kullanılır. Reaksiyon sonuçları pozitiflik, negatiflik durumu ve Ct değerleri açısından değerlendirildi.

#### 4. BULGULAR

Tanı testlerini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan parametreler duyarlılık ve özgüllüktür. Duyarlılık (Sensitivity) oranı, bir testin hastalığı olan kişileri doğru bir şekilde tanımlama yeteneğidir. Özgüllük (Specificity) oranı, testin hastalığı olmayanları doğru bir şekilde tanımlama yeteneğidir. Doğruluk (Accuracy, Diagnostic Value) oranı, testin sonuçlarının tanı amacıyla ne kadar güvenle kullanılabileceğini gösterir.

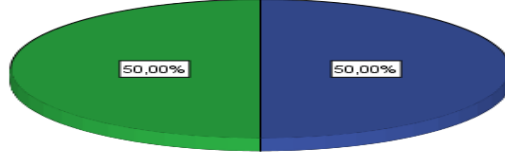
Bir medikal testin optimal duyarlılık ve özgüllüğünü belirlemek için uygun kesim noktalarının belirlenmesi Alıcı İşlem Karakteristikleri (ROC) eğrisi yöntemi ile sağlanmaktadır. Çalışmamızda da PZR testine göre pozitif olan hastaların hızlı antijen testine göre pozitif ve negatif olma kesim (eşik) değeri araştırması için ROC eğrisinden yararlanılmıştır.

Aynı hasta grubu üzerinde iki test yapıldığında bu testlerin duyarlılık özgüllük açısından yakın olup olmadığının incelenmesi gerekmektedir. Bu durumda, hastalığı olan ve olmayan hastalar (referans testi ile) incelenmelidir. McNemar'ın testi aynı hasta grubundaki iki tanı testinin duyarlılığını ve özgüllüğünü karşılaştırır.

Hastaların Ct değerleri; hızlı antijen test sonucunun negatif ve pozitif olmasına göre gruplandırılırken karşılaştırılma sırasında bağımsız iki örneklem t testi kullanılmıştır. PZR testi pozitif ancak hızlı antijen testi negatif olarak sonuçlanan hastaların Ct değerleri ile semptomların başlangıç günü arasında ilişki olup olmadığı, ayrıca PZR testi pozitif ancak hızlı antijen testi pozitif olarak sonuçlanan hastaların Ct değerleri ile semptomların başlangıç günü arasında ilişki olup olmadığı Spearman'nın rho korelasyon katsayısı ile incelenmiştir.

Araştırmaya katılan 100 hastanın yaş ortancası ve aralığı (min-max) değeri 41.5 (19-85), Erkek ve kadın hastaların yaş ortancası ve aralığı (min-max) değerleri sırasıyla 41.5 (19-77) ve 41.5 (19-85) dir. Cinsiyete göre dağılım yarı yarıyadır (Şekil-3).

Cinsiyet  
E  
K



### Şekil 3. Cinsiyete göre dağılım

Hastaların semptom başlangıcından geçen süreye göre dağılımı Tablo 2’de özetlenmiştir.

**Tablo 2. Semptom başlangıcından geçen süreye göre dağılımı**

| Geçen Süre | Frekans | Yüzde |
|------------|---------|-------|
| 1. Gün     | 15      | 15    |
| 2. Gün     | 37      | 37    |
| 3. Gün     | 28      | 28    |
| 4. Gün     | 9       | 9     |
| 5. Gün     | 9       | 9     |
| 7. Gün     | 1       | 1     |
| 30. Gün    | 1       | 1     |

Tablo-2’ e göre hastaların semptom başlangıcından geçen süre bakımından sırasıyla 2., 3. ve 1. gün yoğunlaştığı gözlenmektedir. Hastalardan birinin (%1) semptom başlangıcından geçen süre bakımından oldukça farklılık göstererek 30. güne kadar devam etmiştir.

Uygulanan PZR testi sonucunda hastaların 66’sı (%66) negatif ve 34’ü (%34) pozitif olarak gözlemlenirken, hızlı antijen testinde ise negatif sonuç PZR testi ile aynı sayıda iken pozitif sonuca sadece 24 hasta için raporlanmıştır. Aynı hasta grubu

üzerinde iki test (PZR ve Antijen) yapılması ve bu testlerin duyarlılık özgüllüğünün aynı olup olmadığının incelenmesinde McNemar'ın testinden yararlanılmıştır. Uygulanan testler sonucunda elde edilen pozitif ve negatif durumlarına ilişkin çapraz tablo Tablo-3'de verilmiştir.

**Tablo 3. Test sonuçlarının dağılımı**

|         |         | PZR     |         | McNemar<br>p-value |
|---------|---------|---------|---------|--------------------|
|         |         | Negatif | Pozitif |                    |
| Antijen | Negatif | 66      | 10      | 0.002*             |
|         | Pozitif | 0       | 24      |                    |

\* %5 için istatistiksel olarak anlamlı

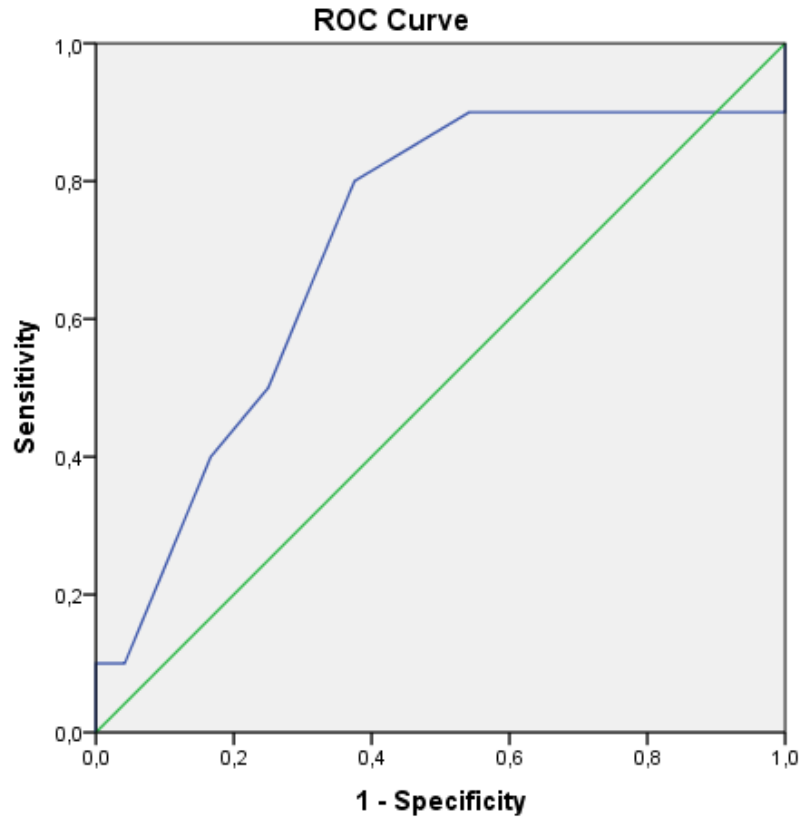
Tablo-3'e göre, PZR testine göre hasta olmayan (negatif) 66 kişiden 66'sını hızlı Antijen testi de negatif olarak tespit etmiştir. Dolayısıyla Özgüllük (Specificity) oranı %100'dur. Yani hasta olmayanlar %100 olarak doğru saptanmıştır. PZR testine göre hasta olan (pozitif) 34 kişiden 24'ü hızlı Antijen testi de pozitif olarak, 10'u da negatif olarak tespit etmiştir. Dolayısıyla duyarlılık (Sensitivity) oranı %71'dir. Yani hasta olanlar hızlı antijen testine göre %71 oranında doğru saptanmaktadır. Hızlı antijen testinin sonuçlarının tanı amacıyla ne kadar güvenle kullanabileceğini gösteren Doğruluk (Accuracy, Diagnostic Value) oranı ise %90'dır. Hesaplanan McNemar testi sonucunda bu testlerin duyarlılık ve özgüllüğünün aynı olmadığı %95 güvenle söylenebilmektedir ( $p < 0.05$ ).

PZR testi pozitif olarak sonuçlanan hastaların Ct değerleri; hızlı antijen test sonucunun negatif ve pozitif olmasına göre gruplandırıldığında, sırasıyla 10 ve 24 hastadan oluşan iki gruba ayrılmaktadır. Oluşturulan bu iki grubun Ct değerlerinin karşılaştırılmasında her grubun normal dağılım varsayımı sağlandığından ( $p > 0.05$ ) bağımsız iki örneklem t testi kullanılmıştır. Test sonucu Tablo-4'te verilmiştir.

**Tablo 4. Bağımsız iki örneklem t testi sonucu**

|    | Grup            | N  | Ortalama | Standart Sapma | T testi (p-değeri) |
|----|-----------------|----|----------|----------------|--------------------|
| CT | Antijen negatif | 10 | 26,8000  | 4,15799        | 1.817<br>(0.079)   |
|    | Antijen pozitif | 24 | 24,2083  | 3,63532        |                    |

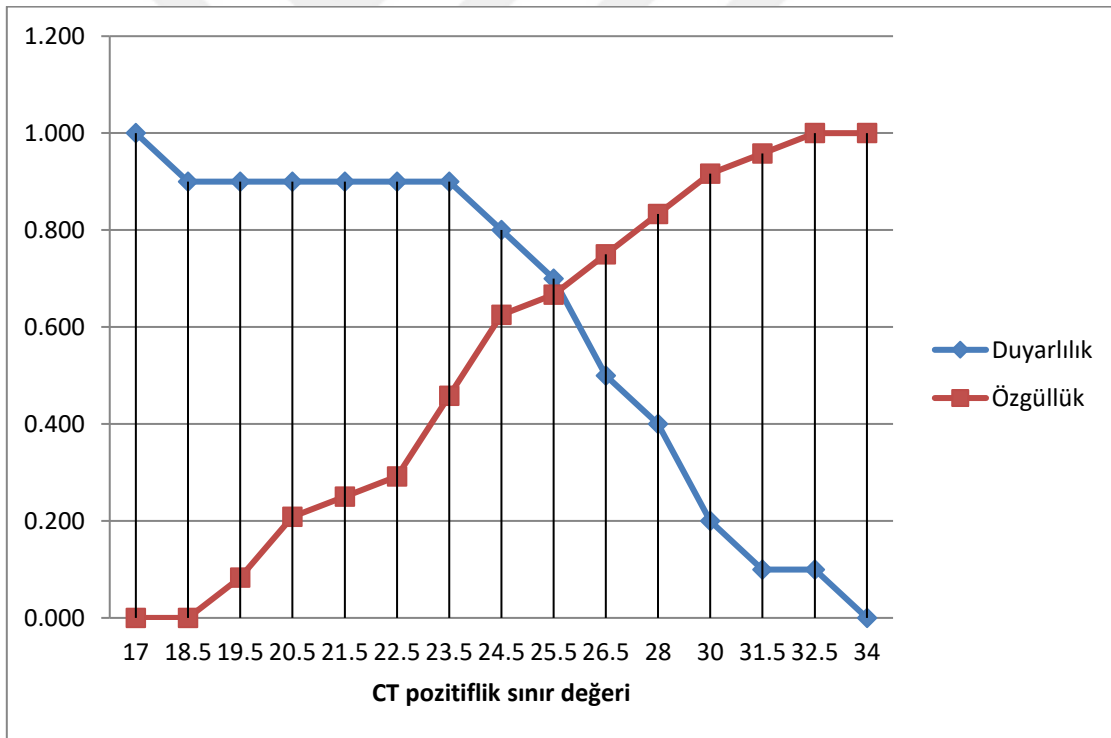
Tablo-4'ten Ct değerlerine göre hızlı Antijen testinin sonucunun negatif veya pozitif olması istatistiksel bakımdan anlamlı farklılığın olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ). PZR testine göre pozitif olan hastaların, hızlı antijen testi sonucuna göre pozitif ve negatif olarak ayırmada kullanılacak olan Ct değeri için kesim (eşik) noktası ROC eğrisi yardımıyla belirlenmiştir (Şekil-4).



**Şekil 4. CT değeri için ROC eğrisi**

Şekil-4'den mavi ile çizilen ROC eğrisi yeşil ile çizilen köşegen doğrusu (hasta ile hasta olmayanları %50 başarı ile ayırt etme) ile arasında kalan ne kadar fazla olur ise hastalarla hasta olmayanları ayırt edebilme başarısı o kadar artmaktadır. Bu alana ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) denir. Hızlı antijen testi verisi için hesaplanan ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) değeri (güven aralığı) 0.71 (0.51;0.91) olarak saptanmıştır. Dolayısıyla hızlı antijen testinin kabul edilebilir düzeyde (%71 oranında) negatif ve pozitif hastaları ayırabildiği anlamına gelmektedir.

Ct değerlerine göre “Duyarlılık” ve “Özgüllük” değişimi Şekil-5’te verilmiştir. Hasta (pozitif) olan ile hasta olmayan (negatif) ayırmada kullanılacak kesim (eşik) noktası optimal “Duyarlılık” ve “Özgüllük” değerlerinin kesiştiği nokta olan 25.5 olarak belirlenmiştir.  $Ct \geq 25.5$  değerleri olan bireylerin hasta olmadıklarını gösteren optimal kesim noktası olarak belirlenmiştir (Şekil-5).



Şekil 5. Ct değeri için duyarlılık ve özgüllük değişimi

PZR testi pozitif ancak hızlı antijen testi negatif olarak sonuçlanan hastaların Ct değerleri ile semptomların başlangıç günü arasında ilişki olup olmadığı Spearman'ın rho korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Ayrıca PZR testi pozitif ancak hızlı antijen testi pozitif olarak sonuçlanan hastaların Ct değerleri ile semptomların başlangıç günü

arasında ilişki olup olmadığı Spearman'nın rho korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Sonuçlar Tablo-5'te verilmiştir.

**Tablo 5. Ct- Semptomların başlangıç günü arasındaki ilişki**

|                 |                                 | Spearman's rho | p-değeri |
|-----------------|---------------------------------|----------------|----------|
| Antijen negatif | CT- Semptomların başlangıç günü | 0.034          | 0.926    |
| Antijen pozitif | CT- Semptomların başlangıç günü | 0.227          | 0.287    |

Tablo-5'ten hem hızlı antijen test sonucu negatif olarak sonuçlananlar hem de pozitif sonuçlananlar için Ct ile semptomların başlangıç günü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

PZR testi pozitif olan hastaların Ct değerleri ve hızlı antijen testi sonuçları tabloda belirtilmiştir. PZR testi ve antijen testi pozitif olan hastaların şikayetleri genel olarak boğaz ağrısı idi. PZR pozitif, antijen testi pozitif veya negatif olan kişilerin şikayetleri ve şikayetlerinin kaçınıcı gününde test verdikleri tabloda belirtilmiştir.

Hastaların %8'inde ateş, %13'ünde öksürük ve %23'inde boğaz ağrısı şikayeti mevcuttu. Bu şikayetler dışında hastalarda halsizlik, yaygın kas ve eklem ağrıları mevcuttu.

**Tablo 6. Antijen Testi ve PZR Testi Sonuçları -Ct Değeri**

| Sütun1 | Antijen Test Sonuç | PZR Sonuç | Ct Değer |
|--------|--------------------|-----------|----------|
| 1      | pozitif            | pozitif   | 20       |
| 2      | pozitif            | pozitif   | 23       |
| 3      | pozitif            | pozitif   | 32       |

**Tablo 6.(devam)**

|    |         |         |    |
|----|---------|---------|----|
| 4  | pozitif | pozitif | 24 |
| 5  | pozitif | pozitif | 26 |
| 6  | pozitif | pozitif | 20 |
| 7  | pozitif | pozitif | 23 |
| 8  | pozitif | pozitif | 19 |
| 9  | pozitif | pozitif | 31 |
| 10 | pozitif | pozitif | 27 |
| 11 | pozitif | pozitif | 22 |
| 12 | pozitif | pozitif | 29 |
| 13 | pozitif | pozitif | 24 |
| 14 | pozitif | pozitif | 26 |
| 15 | pozitif | pozitif | 24 |
| 16 | pozitif | pozitif | 29 |
| 17 | pozitif | pozitif | 21 |
| 18 | pozitif | pozitif | 23 |
| 19 | pozitif | pozitif | 19 |
| 20 | pozitif | pozitif | 25 |
| 21 | pozitif | pozitif | 27 |
| 22 | pozitif | pozitif | 20 |

**Tablo 6.(devam)**

|    |         |         |    |
|----|---------|---------|----|
| 23 | pozitif | pozitif | 23 |
| 24 | pozitif | pozitif | 24 |
| 25 | negatif | pozitif | 18 |
| 26 | negatif | pozitif | 33 |
| 27 | negatif | pozitif | 26 |
| 28 | negatif | pozitif | 27 |
| 29 | negatif | pozitif | 29 |
| 30 | negatif | pozitif | 24 |
| 31 | negatif | pozitif | 31 |
| 32 | negatif | pozitif | 29 |
| 33 | negatif | pozitif | 26 |
| 34 | negatif | pozitif | 25 |

Tablo 6’da görüldüğü üzere araştırmada anketin analizi yapılmış ve tabloya aktarılmıştır.

**Tablo 7. PZR’ı Pozitif Hastaların Antijen Test Sonuçları, Semptom ve Semptom Başlangıcından Geçen Süreleri**

|   | antijen test sonuç | semptom | semptom başlangıcından geçen süre |
|---|--------------------|---------|-----------------------------------|
| 1 | pozitif            | ateş    | 2.gün                             |
| 2 | pozitif            | ateş    | 2.gün                             |

**Tablo 7.(devam)**

|    |         |                              |       |
|----|---------|------------------------------|-------|
| 3  | pozitif | asemptomatik                 | 7.gün |
| 4  | pozitif | boğaz ağrısı                 | 2.gün |
| 5  | pozitif | boğaz ağrısı                 | 2.gün |
| 6  | pozitif | ateş                         | 4.gün |
| 7  | pozitif | boğaz ağrısı                 | 2.gün |
| 8  | pozitif | öksürük, boğaz ağrısı        | 5.gün |
| 9  | pozitif | öksürük, boğaz ağrısı        | 3.gün |
| 10 | pozitif | öksürük, boğaz ağrısı        | 1.gün |
| 11 | pozitif | ateş, öksürük                | 3.gün |
| 12 | pozitif | ağrı                         | 2.gün |
| 13 | pozitif | boğaz ağrısı, eklem ağrısı   | 4.gün |
| 14 | pozitif | ateş                         | 1.gün |
| 15 | pozitif | sırt ağrısı                  | 4.gün |
| 16 | pozitif | ateş                         | 3.gün |
| 17 | pozitif | ateş eklem ağrısı            | 3.gün |
| 18 | pozitif | boğaz ağrısı                 | 4.gün |
| 19 | pozitif | boğaz ağrısı, burun akıntısı | 1.gün |
| 20 | pozitif | boğaz yanması                | 3.gün |
| 21 | pozitif | ağrı, ateş                   | 3.gün |
| 22 | pozitif | boğaz ağrısı, ateş           | 1.gün |
| 23 | pozitif | eklem ağrısı                 | 3.gün |

**Tablo 7.(devam)**

|    |         |                            |       |
|----|---------|----------------------------|-------|
| 24 | pozitif | baş ağrısı, nefes darlığı  | 2.gün |
| 25 | negatif | öksürük, ateş              | 2.gün |
| 26 | negatif | ateş, öksürük, sırt ağrısı | 3.gün |
| 27 | negatif | öksürük, vücut ağrısı      | 2.gün |
| 28 | negatif | eklem ağrısı               | 2.gün |
| 29 | negatif | boğaz ağrısı, ateş         | 2.gün |
| 30 | negatif | boğaz yanması              | 2.gün |
| 31 | negatif | öksürük                    | 2.gün |
| 32 | negatif | boğaz ağrısı               | 3.gün |
| 33 | negatif | boğaz ağrısı, öksürük      | 4.gün |
| 34 | negatif | öksürük, ateş              | 2.gün |

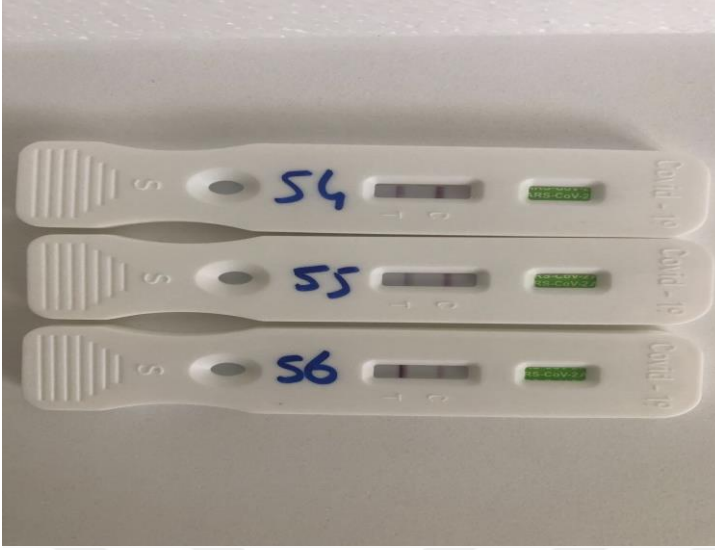
Tablo 7’de görüldüğü gibi hastalarda en çok gözlemlenen semptomlar arasında %23 ile boğaz ağrısı, %13 ile öksürük ve %8 ile ateş olmuştur.

#### **Fotoğraf 1. Negatif Hızlı Antijen Test Sonucu**



Fotoğraf 1’de hızlı antijen testi negatif olan örnek bir sonuç gösterilmiştir.

**Fotoğraf 2. Pozitif Hızlı Antijen Test Sonucu**



Fotoğraf 2’de hızlı antijen testi sonucu pozitif olanlar gösterilmiştir.

## 5.TARTIŞMA

Covid-19 pandemisi, SARS-CoV-2 salgınına kontrol altına alınmasında ve tanının hızlı ve doğru şekilde konulmasının hastaların tedavisindeki önemini tekrardan göstermiştir. Hızlı antijen testleri; sonuç verme süresinin kısa olması, her an her yerde kullanılabilmesi, ekstra ekipman gerektirmemesi, düşük maliyet ve azalan personel yükü ile birçok avantaj sağlamaktadır. Hızlı antijen testlerinin daha yaygın bir şekilde kullanılabilmesi için duyarlılık ve özgüllüklerinin belirlenmesi gerekmektedir (Altındış ve Toptan, 2020).

Bu nedenle hızlı antijen testleri ile ilgili çok fazla çalışma yapılmalıdır. Bu çalışma ile kullanılan hızlı antijen testinin duyarlılığı ve özgüllüğü belirlenerek kullanılabilirliği tespit edilecektir. Özellikle semptomatik hastaların tanısı ve taramasında, prevalansın yüksek olduğu veya yüksek riske sahip popülasyonlarda taramada antijen testleri kullanım algoritmasına uygun olarak antijen testlerinin kullanılması ile daha az personel, daha az iş yükü, daha düşük maliyet ile hızlı tanı sağlanabilecektir (Dinç ve ark. 2021). Covid-19 dünya çapında halen yayılmakta ve birçok insanın ölümüne neden olmaktadır. Erken teşhis bu yayılma hızının azaltılmasında önemli bir role sahiptir. Doğruluğu desteklemek için yeni bir yöntem ihtiyacı vardır. Antijen testleri de bu nedenle hastalığın takip ve tanısında kullanılabilir.

Çalışmamızda Covid-19 polikliniğine başvuran 100 hastadan alınan numune sonuçlarına göre RT-PZR'nin Covid-19 tanı duyarlılığı hızlı antijen testlerine göre yüksek bulunmuştur.

Çalışmada cinsiyete göre dağılım yarı yarıya olmakla birlikte, araştırmaya katılan 100 hastanın ortalaması ve aralığı 41.5 olarak hesaplanmıştır. Yapılan çalışmalar Covid-19'un sıklıkla orta yaş grubunu etkilediğini göstermiştir. Çalışmamızda da Covid-19 şikayetleriyle başvuran hastaların yaş ortalaması orta yaş grubuna aittir. Karakoc ve ark. (2020)'nin yaptığı çalışmaya göre araştırmaya katılan 124 olgunun yaş ortancası ve aralığı 54 (minimum –maksimum 17-98)'dir. İtalya verilerinde yaş ortancası 60 olarak değerlendirilirken Kore verilerinde yaş ortancası 40 olarak değerlendirilmektedir (Karaca, 2020). Wu ve ark.(2019)'un yaptığı çalışmaya göre Çin'de 44.500 enfekte kişinin katıldığı bir raporda hastaların %87'sinin 30 ile 79 yaş

aralığında olduğu bildirilmiştir. Guan ve ark.(2019)'un yaptığı çalışmada hastaların medyan yaşı 47 idi; hastaların sadece %0,9'u 15 yaşından küçüktü, %41,9'u kadındı. Schoy ve ark. (2020)'nin yaptığı çalışmada 148 hastanın medyan yaşı 57,5 olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızda Covid-19 şikayetleriyle başvuran 100 hastanın 34'ü (%34) PZR pozitif olarak tespit edilmiştir. PZR pozitif tespit edilen 34 hastanın 24'ünün (%71) hızlı antijen testi de pozitif, 10 (%29,4) tanesinin negatif idi. Çalışmamızda antijen testi özgüllüğü %100 olarak tespit edilmiştir. PZR testine göre hasta olan (pozitif) 34 kişiden 24'ü hızlı antijen testi de pozitif olarak, 10'u da negatif olarak tespit edilmesi dolayısıyla duyarlılık (Sensitivity) oranı %71'dir. Hızlı antijen testinin sonuçlarının tanı amacıyla ne kadar güvenle kullanabileceğini gösteren Doğruluk (Accuracy, Diagnostic Value) oranı ise %90'dır.

Schoy ve ark. (2020)'nin yaptığı çalışmada hızlı antijen testinin duyarlılığı %30,2 olarak bulunmuştur. PZR testine göre hasta olmayan (negatif) 66 kişiden 66'sını hızlı antijen testi de negatif olarak tespit etmiştir. Dolayısıyla Özgüllük (Specificity) oranı %100'dur. Ristic ve ark. (2021)'in yaptığı çalışmada, 120 numuneden 25'i hızlı antijen testi kullanılarak pozitif olarak test edilmiştir ve hepsi de RT-qPZR'de pozitiftir. Hızlı antijen testinin duyarlılığı bu çalışmada %58,1 olarak saptanmıştır. Takeuchi ve ark. (2021)'in yaptığı çalışmaya toplam 1186 hasta dahil edilmiş ve hızlı antijen testi %86,7'lik bir duyarlılık ve %100 özgüllük sağlamıştır. Porte ve ark. (2020)'nin yaptığı çalışmada duyarlılık %94 olarak tespit edilirken, özgüllük %100 olarak belirlenmiştir. Yapılan birçok çalışmada testin özgüllüğü oldukça yüksek tespit edilirken, duyarlılık oranları değişkendir. Çalışmamız birçok çalışma ile uyumlu olmuş ve özgüllük %100 olarak belirlenmiştir. Duyarlılığı ise %71'dir.

Çalışmamızda da antijen pozitifliği ve semptom başlangıcından itibaren geçen süre arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmasa da ilk günlerde yoğunlaştığı görülmektedir. Çalışmamızla uyumlu olarak Porte ve ark. (2020)'nin yaptığı çalışmada pozitif tespit edilen örneklerin %93,7'si semptom başlangıcından sonraki ilk haftada yoğunlaşmıştır. Ristic ve ark. (2021)'in yaptığı çalışmada semptom başlangıcından sonraki ilk beş gün boyunca, duyarlılık %66,7 ile %100 arasında değişmiştir. Baum ve ark. (2021)'in yaptığı çalışmada semptom başlangıcından sonraki ilk 7 günde antijen

bazlı hızlı tanı testi duyarlılığı %80.0 olarak saptanmıştır. Nagura ve ark. (2020)'nin yaptığı dört farklı tanı yönteminin karşılaştırıldığı bir çalışmada semptomları olan hastalar 9. güne göre erken ve geç faz olarak ayrılmış ve diğer testlere göre oldukça düşük duyarlı bulunan antijen testinin erken fazda uygulanan kişilerde pozitiflik oranının daha yüksek olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda Ct değerleri ile antijen test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamış olsa da antijen testi pozitif tespit edilen örneklerin Ct değerlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Mak ve ark. (2020)'nin yaptığı çalışmada PZR testi pozitif 160 solunum yolu örneği Ct değerlerine göre yüksek ve normal viral yük olarak sınıflandırılmıştır. Ct değeri 18,7 den düşük olan örnekler yüksek viral yük olarak değerlendirilmiş ve bu örneklerin antijen test sonuçlarının duyarlılıklarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Ford ve ark. (2021)'in yaptığı çalışmada daha yüksek Ct değerlerine sahip rRT-PZR pozitif örneklerin sonuç verme olasılığı daha düşük, Ct değerleri <29 olan örneklerde antijen testi >%90 pozitif olarak saptanmıştır.

PZR pozitif hastalarda semptomlar arasında %23 ile boğaz ağrısı, %13 ile öksürük ve %8 ile ateş semptomları görülmüştür. Wang ve ark. (2020)'nin yaptığı çalışmaya göre hastalığın başlangıcında en sık görülen semptomlar ateş (136 [%98,6]), yorgunluk (96 [69,6%]), kuru öksürük (82 [59,4%]), miyalji (48 [34,8%]) ve dispnedir. [31.2%]). Daha az görülen semptomlar baş ağrısı, baş dönmesi, karın ağrısı, ishal, bulantı ve kusma idi. Toplam 14 hasta (%10,1) ateş ve nefes darlığı gelişmeden 1-2 gün önce ishal ve bulantı ile başvurdu. Huang ve ark. (2019)'un yaptığı çalışmada hastalığın başlangıcındaki yaygın semptomlar ateş (41 hastanın 40'ı [%98]), öksürük (31 [%76]) ve miyalji veya yorgunluktan (18 [%44]); daha az görülen semptomlar balgam üretimi (39'un 11'i [28]), baş ağrısı (38'in üçü [%8]), hemoptizi (39'un ikisi [%5]) ve ishaldir. (38'den biri [%3]). 40 hastanın 22'sinde (%55) dispne gelişti. Karakoc ve ark.(2020)'nin yaptığı çalışmaya göre ateş (%73,4), öksürük (%70.2) ve nefes darlığı (%30.7) en sık karşılaşılan semptomlardandı. Guan ve ark. (2020)'nin yaptığı çalışmada ise Wuhan ve Çin'deki diğer yerlerden gelen 1099 kişinin katıldığı araştırmada %44'ünde ateş bildirilmiştir. Ateş, hastaların %43,8'inde başvuru anında mevcutken, %88,7'sinde yatış sırasında gelişti. İkinci en sık semptom öksürüktü (%67,8); mide bulantısı veya kusma (%5.0) ve ishal (%3,8) yaygın değildi.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda, Covid-19 şikayetleri ile başvuran hastalarda eş zamanlı hızlı antijen testi ve RT-PZR çalışılarak günümüzde oldukça yaygın kullanılmaya başlanan hızlı antijen testlerinin duyarlılığı ve özgüllüğünü tespit ederek kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanısında viral kültür ve RT-PZR altın standarttır. Ancak bu testler oldukça uzun zaman almakta ve özel ekipman, daha fazla iş yükü ve uzmanlık gerektirmektedir. Bir diğer tanı yöntemi olan hızlı antijen testleri; test sonuçlanma süresinin oldukça kısa olması (sıklıkla 30 dakika içinde), özel bir ekipman olmadan sonuçların yorumlanabilmesi nedeniyle RT-PZR'a göre bazı avantajlar sağlamaktadır. Ayrıca sonuçları yorumlama kolaylığı sağlaması da diğer avantajlarından. Pandeminin seyrinde hızlıca artan vaka sayılarının NAAT ile desteklenmesinin yetersiz kaldığı zamanlarda, duyarlılığının ve özgüllüğünün yüksek olduğu hızlı antijen testlerinin belirlenmiş belli standartlar çerçevesinde tanı ve tarama aracı kullanılması ortaya çıkmaktadır. Hızlı antijen testleri RT-PZR'a göre daha düşük duyarlılık gösterirken özgüllükleri yüksek olarak bildirilmiş olup bu çalışmada da %71 duyarlılık gösterirken özgüllüğü %100 olarak saptanmıştır. Hızlı antijen testinin sonuçlarının tanı amacıyla ne kadar güvenle kullanılabileceğini gösteren Doğruluk (Accuracy, Diagnostic Value) oranı ise %90'dır. Dolayısıyla hızlı antijen testleri bulaşı azaltmada hızlı izolasyon ile salgını kontrol altına almada başarılıdır.

Bu araştırmadan elde edilen bulgulara bakıldığında, hızlı antijen testleri iş yoğunluğunu azaltmak için yardımcı test olarak; seyahat gerçekleştirecek bireylerde, hastane ve kargo şirketi çalışanlarında, toplu yaşanan kalabalık alanların (konser vb.), huzur evlerinin, okulların ve cezaevlerinin taranmasında ve Covid-19 tanısı almış bireylerde izolasyonun sonlandırılması için son 24 saat içerisinde çalışılabilir.

Hastanelerde NAAT kapatılmasının yetersiz geldiği ve hızlı sonuç alınması gereken alanlarda da hızlı antijen test uygulanabilir. Bu durumlarda semptomu olan bireylerde hızlı antijen testi pozitif olduğunda anlamlı kabul edilirken negatif olduğunda tekrar numune alınarak RT-PZR testi ile testin tekrarlanması önerilmektedir ve negatif durumlarda RT-PZR sonucu hastalığın tanısında daha anlamlı kabul edilmektedir.

Sonuç olarak yapılan bilimsel çalışma verileri her ne kadar hızlı antijen testlerinin duyarlılık ve özgüllüklerini yüksek olarak saptamış olsalar da farklı hasta grupları ve farklı mutant suşlar ile yapılacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 7.KAYNAKLAR

- Alimohamadi, Y., Sepandi, M., Taghdir, M., Hosamirudsari, H. (2020). Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of preventive medicine and hygiene*, 61(3), E304.
- Altındış, M. ve Toptan, H. (2020). SARS CoV 2 Laboratuvar Tanısı. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 4, 76-84.
- Budak, F. ve Korkmaz, Ş. (2020). COVID-19 pandemi sürecine yönelik genel bir değerlendirme: Türkiye örneği. *Sosyal Araştırmalar ve Yönetim Dergisi*, (1), 62-79.
- Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., Di Napoli, R. (2022). Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). *Statpearls[internet]*.
- Cui, J., Li, F., Shi, Z. L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17(3), 181-192.
- Dinç, F., Appak, Ö., Sayiner, A. COVID-19 mikrobiyolojik tanı testleri.
- Dinnes, J., Deeks, J. J., Berhane, S., Taylor, M., Adriano, A., Davenport, C., COVID, C. (2021). Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- Eren, C. (2020). Covid-19 Pandemisinde Mikrobiyoloji Laboratuvar Tanı Metodları. *Sakarya Tıp Dergisi*, 10(4), 700-704.
- Ford, L., Lee, C., Pray, I. W., Cole, D., Bigouette, J. P., Abedi, G. R., Killerby, M. E. (2021). Epidemiologic Characteristics Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Antigen-Based Test Results, Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (rRT-PCR) Cycle Threshold Values, Subgenomic RNA, and Viral Culture Results From University Testing. *Clinical Infectious Diseases*, 73(6), e1348-e1355.
- Gençler, O. S. (2020). COVID-19: nörolojik semptom ve bulgular. *YIU Sağlık Bil Derg*, 1, 31-35.
- Gomes, C. (2020). Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2(3).
- Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., Zhong, N. S. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*, 382(18), 1708-1720.
- [Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2 for Healthcare Providers Testing Individuals in the Community](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html> (Erişim Tarihi 26 Nisan 2022).

- Gurbuz, M. (2020). Molecular and serological tests for COVID-19. *Eurasian Journal of Pulmonology*, 22, 29.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506.
- [Interim Guidelines for Collecting and Handling of Clinical Specimens for COVID-19 Testing https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html), (Erişim Tarihi 15 Nisan 2022).
- Kahn, J. S. ve McIntosh, K. (2005). History and recent advances in coronavirus discovery. *The Pediatric infectious disease journal*, 24(11), S223-S227.
- Karaca, B. (2020). Eriřkin yaş grubunda Covid-19 klinik bulguları. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 4, 85-90.
- Karakoç, E. (2014). Moleküler Tanı. In: Tıbbi Mikrobiyoloji (Bařustaođlu, A. C., Ed.), pp165-68, Atlas Kitapçılık, Ankara.
- Köksal, F. (2001). Nükleik Asit Çođaltma Yöntemleri. In: Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji (Durmaz, R. Ed.), pp. 15-33, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
- Lotfi, M., Hamblin, M. R. ve Rezaei, N. (2020). COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clinica chimica acta*, 508, 254-266.
- Mak, G. C., Cheng, P. K., Lau, S. S., Wong, K. K., Lau, C. S., Lam, E. T., Tsang, D. N. (2020). Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. *Journal of Clinical Virology*, 129, 104500.
- Memikoğlu, O. ve Genç, V. (2020). COVID-19. *E-Kitap, Ankara Üniversitesi Basımevi: Ankara*, 13.
- Mulabbi, E. N., Tweyongyere, R., Byarugaba, D. K. (2021). The history of the emergence and transmission of human coronaviruses. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 88(1), 1872.
- Nagura-Ikeda, M., Imai, K., Tabata, S., Miyoshi, K., Murahara, N., Mizuno, T., Kato, Y. (2020). Clinical evaluation of self-collected saliva by quantitative reverse transcription-PCR (RT-qPCR), direct RT-qPCR, reverse transcription loop-mediated isothermal amplification, and a rapid antigen test to diagnose COVID-19. *Journal of clinical microbiology*, 58(9), e01438-20.
- Park, M., Thwaites, R. S., Openshaw, P. J. (2020). COVID-19: lessons from SARS and MERS. *European Journal of Immunology*, 50(3), 308.
- Patel, R., Babady, E., Theel, E. S., Storch, G. A., Pinsky, B. A., St. George, K., Bertuzzi, S. (2020). Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: value of diagnostic testing for SARS-CoV-2/COVID-19. *MBio*, 11(2), e00722-20.

- Porte, L., Legarraga, P., Vollrath, V., Aguilera, X., Munita, J. M., Araos, R., Weitzel, T. (2020). Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *International Journal of Infectious Diseases*, 99, 328-333.
- Ristic, M., Nikolic, N., Cabarkapa, V., Turkulov, V., Petrovic, V. (2021). Validation of the Standart q COVID-19 antigen test in Vojvodina, Serbia. *PLoS One*, 16(2), e0247606.
- Saymer, A., Tıbbi Mikrobiyoloji, A. D., BD, T. V. 3. COVID-19’da mikrobiyolojik tanı testleri. *COVID-19 Görev Grubu Görüş Raporu*, 20.
- Scohy, A., Anantharajah, A., Bodeus, M., Kabamba-Mukadi, B., Verroken, A., Rodriguez-Villalobos, H. (2020). Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *Journal of Clinical Virology*, 129, 104455.
- Sümbül, B. ve Doymaz, M. Z. (2021). Microbiological Diagnosis of COVID-19. *Bezmiâlem Science*, 9.
- Tanriverdi, E. S., YAKUPOĞULLARI, Y., Barış, O. T. L. U. COVID-19 Tanısı: Serolojik ve Moleküler Testler. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 29(Özel Sayı), 31-37.
- Takeuchi, Y., Akashi, Y., Kato, D., Kuwahara, M., Muramatsu, S., Ueda, A., Suzuki, H. (2021). The evaluation of a newly developed antigen test (QuickNavi™-COVID19 Ag) for SARS-CoV-2: A prospective observational study in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 27(6), 890-894.
- Taxonomy browser  
(coronaviridae) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Undef&id=11118&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock>(Erişim Tarihi 19 Nisan 2022).
- Togay, A. ve Yılmaz, N. J. T. E. A. H. D. (2020). SARS-CoV-2’nin Laboratuvar Tanısı. *Tepecik Egıt. Arast. Hast. Dergisi*, 30, 70-75.
- Tsai, P. H., Lai, W. Y., Lin, Y. Y., Luo, Y. H., Lin, Y. T., Chen, H. K., Yang, Y. P. (2021). Clinical manifestation and disease progression in COVID-19 infection. *Journal of the Chinese Medical Association*, 84(1), 3-8.
- Use of SARS-CoV-2 antigen-detection rapid diagnostic tests for COVID-19 self-testing, Interim guidance 9 March 2022, who, [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Ag-RDTs-Self\\_testing-2022.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Ag-RDTs-Self_testing-2022.1)(Erişim Tarihi 27 Nisan 2022).
- Van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., Munster, V. J. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England journal of medicine*, 382(16), 1564-1567.

- Velavan, T. P. ve Meyer, C. G. (2020). The COVID-19 epidemic. *Tropical medicine-international health*, 25(3), 278.
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 323(11), 1061-1069.
- WHO Coronavirüs <https://covid19.who.int/>( Erişim Tarihi 26 Nisan 2022).
- Who rapor[1] WHO, Coronavirus Disease (COVID-2019) Situation Report – 51, (Erişim Tarihi 11 Mart 2020).
- Winichakoon, P., Chaiwarith, R., Liwsrisakun, C., Salee, P., Goonna, A., Limsukon, A. Kaewpoowat, Q. (2020). Negative nasopharyngeal and oropharyngeal swabs do not rule out COVID-19. *Journal of clinical microbiology*, 58(5), e00297-20.
- World Health Organization. (2020). *Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020*(No.WHO/COVID-19/laboratory/2020.4). World Health Organization.
- Wu, A., Peng, Y., Huang, B., Ding, X., Wang, X., Niu, P., Jiang, T. (2020). Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell host & microbe*, 27(3), 325-328.
- Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Shi, Z. L. (2020). Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *BioRxiv*.
- Zhou, Y., Yang, Y., Huang, J., Jiang, S., Du, L. (2019). Advances in MERS-CoV vaccines and therapeutics based on the receptor-binding domain. *Viruses*, 11(1), 60.

## EKLER

### EK 1. GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

#### LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sizi Hülya SİNAN AYDIN tarafından yürütülen “*Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi Covid Polikliniğine Başvuran 100 Hastanın PZR ve Hızlı Antijen Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması*” başlıklı ankete dayalı bir araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz ve/veya yakınlarınız ile tartışınız. Eğer anlayamadığımız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu anket çalışmasına katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama hakkına sahipsiniz. Anketi yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz biçiminde yorumlanacaktır Size verilen anket formlarındaki soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

Araştırma Sorumlusu

Doç. Dr. Emel UZUNOĞLU

Araştırmanın Amacı: Covid-19 şikayetleri ile başvuran hastalarda eş zamanlı hızlı antijen testi ve RT-PZR çalışılarak günümüzde oldukça yaygın kullanılmaya başlanan hızlı antijen testlerinin duyarlılığı ve özgüllüğünü tespit ederek kullanılabilirliğini değerlendirmektir.

(Anket çalışmasının amacı, çalışmaya katılmayı kabul edecek olan gönüllünün anlayacağı bir dilde anlatılmalıdır)

İzlenecek Olan Yöntem ve Yapılacak İşlemler: Anket soruları muayene sonrasında hastalara sorularak doldurulacaktır. Anketteki sorulara doğru cevap vermek ve imzalamak sorumluluklarıdır. Anketteki sorulara cevap verme süresi yaklaşık 5 dakikadır.

(Gönüllüye verilecek anket formlarının kaç sorudan oluştuğu, nasıl ve ne zaman doldurulacağı, doldurma esnasında gönüllünün dikkat etmesi gereken noktalar, anket sorularını yanıtlarken yaklaşık ne kadar zamana gereksinim olduğu vb. yazılmalıdır)

Araştırmanın Süresi:

6 Ay

Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı:

100

Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler):

Giresun

Araştırmaya Katılan Araştırmacılar:

1.Hülya SİNAN AYDIN

2. Doç. Dr. Emel UZUNOĞLU

**I.Gönüllü ( birden fazla gönüllü bu formu okuyup imzalayabilir.)**

**Ad Soyad İmza**

## EK 2. ANKET

| Sıra no | T.C | Yaş | Cinsiyet | Antijen test sonucu | PZR Sonucu (Ct Değeri) | Aseptomatik | Semptomatik | Semptom Başlangıcından Gün Sayısı |
|---------|-----|-----|----------|---------------------|------------------------|-------------|-------------|-----------------------------------|
|         |     |     |          |                     |                        |             |             |                                   |
|         |     |     |          |                     |                        |             |             |                                   |
|         |     |     |          |                     |                        |             |             |                                   |
|         |     |     |          |                     |                        |             |             |                                   |
|         |     |     |          |                     |                        |             |             |                                   |
|         |     |     |          |                     |                        |             |             |                                   |
|         |     |     |          |                     |                        |             |             |                                   |

### EK 3. ETİK KURUL ONAYI

Giresun Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Yüksek Lisans Öğrencisi Hülya SINAN AYDIN'ın Araştırma başlığı , 'Giresun Prof Dr A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi Covid Polikliniğine Başvuran Hastaların PCR ve Hızlı Antijen Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması 'adlı projesi değerlendirilmiştir.

Proje etik açısından uygun bulunmuştur. ✓

Projenin etik açısından geliştirilmesi gerekmektedir.

Proje etik açısından uygun bulunmamıştır.



## ÖZGEÇMİŞ

Hülya SİNAN AYDIN, 1993 yılında Giresun’da doğdu. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimini Giresun ili merkez ilçede tamamladı. Yüksek öğrenimini İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi’nde tamamladı.

SİNAN AYDIN, 2022 yılında “Giresun Prof. Dr. A.İlhan Özdemir Devlet Hastanesi Covid Polikliniğine Başvuran Hastaların PZR ve Hızlı Antijen Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması” adlı çalışması ile yüksek lisans eğitimine devam etmektedir. SİNAN AYDIN, 2017-2021 yılında Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastane’sinde eczacı olarak görev yapmıştır. 2021-halen Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastane’sinde eczacı olarak çalışmaktadır.