

COVID-19 SALGININDA TEST STRATEJİLERİ
DEĞERLENDİRME RAPORU
TTB Pandemi Çalışma Grubu

Katkı Sunan Uzmanlık Dernekleri (alfabetik sıra ile): EKMUD, HASUDER, KLİMİK, KLİMUD, TMC, TTD, TÜSAD

GİRİŞ

COVID-19 salgını tüm dünyada ve ülkemizde olağandışı bir durum yaratmıştır. Bu salgınla mücadele; epidemiyoloji bilimi ışığında bilimsel kanıtlara dayalı olarak geliştirilen bir dizi halk sağlığı önlemleri ile mümkündür. Bu önlemlerin temel amacı bulaş zincirini kırmak, hastalığın yayılmasını kontrol altına almaktır. Pandemiye geline nokta enfeksiyon zincirini kırmak için en etkili yöntem COVID-19 aşularının hedef popülasyona yüksek kapsayıcılıkta yapılmasıdır. Bununla beraber, pandeminin başından beri sürdürülen ve yapılmaya devam edilmesi gereken hasta ve temaslıların saptanması, izlenmesi ve bulaşın engellenmesidir. Bulaşın engellenmesi öncelikle aktif bir filyasyon çalışması ve yaygın test uygulanması ile mümkündür.

Bu raporun temel amacı salgının sınırlandırılmasında gerçek zamanlı (“real-time”) ters transkripsiyonlu polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testinin yanısıra diğer laboratuvar testlerinin de etkin ve akılcı kullanımı için öneriler sunmaktır. Salgının bu aşamasında COVID-19 test stratejilerine dair aşağıda yer alan değerlendirme ve öneriler; ülkemizde filyasyon çalışmalarının amaca uygun, etkin ve yeterli bir şekilde yürütülmediği, bilimsel kanıtlara dayandırılmayan bazı kontrol önlemlerinin uygulandığı ve verilerin şeffaf bir şekilde paylaşılmadığı bir ortamda yapılmıştır. Hastalığın illere göre insidans, prevalans ve varyant analiz sonuçlarına dair verileri ile kullanım onayı verilmiş olan RT-PCR ve hızlı antijen testlerinin özgüllük ve duyarlılık değerlerinin ve yöntem onaylarının nasıl yapıldığına dair bilgilerin ***şeffaf olarak paylaşılması gerekmektedir.***

COVID-19 Salgınında Tanı ve Tarama Amaçlı Test Stratejileri İçin Değerlendirme ve Öneriler

COVID-19 hastalığının sağlık sistemi üzerindeki etkisini azaltmak, riskli nüfusu hızlı ve etkili bir şekilde korumak için; semptomu olan hastaların hızla saptanması, SARS-CoV-2 varlığı yönünden test edilmesi, uygun tıbbi desteğin sağlanması, izole edilmeleri, temaslılarının saptanarak izlenmeleri ve bulaş zincirinin kontrol altına alınması gereklidir.

Olguların saptanması ve bulaş zincirinin kırılmasında SARS-CoV-2 virolojik testlerinin yaygın kullanımı önemlidir. Kullanılacak testler ile hızlı, doğru ve güvenilir sonuç almak için; uygun test yönteminin seçimi, testlerin salgının sınırlandırılmasındaki etki değeri, laboratuvar kapasitesi, laboratuvar insan gücü ve maliyet etkinlik gibi parametreler göz önüne alınmalıdır. Bu bakışla, uygulanmakta olan test stratejilerine ilişkin kararların mevcut kanıtlar ışığında yeniden gözden geçirilmesi ve yerel epidemiyolojik duruma, nüfus dinamiklerine ve yerel düzeydeki kaynaklara göre düzenlenmesi uygun olacaktır. Biriken bilimsel verilerin ışığında gelinen noktada, ***pandeminin kontrol altına alınabilmesi için, “doğru test yöntemi” yanında asıl “doğru test algoritması”nın belirlenmesi gereklidir.***

COVID-19 Pandemisinde Tanı/ Tarama Testlerinin Rolü

COVID-19'a neden olan SARS CoV-2 virüsünün varlığını test etmek için laboratuvar ortamında gerçekleştirilen gerçek zamanlı (“real-time”) ters transkripsiyonlu polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR/PCR) testleri, hasta başı hızlı nükleik asit testleri ve hızlı antijen testleri bulunmaktadır. Bu testlerin uygun gruplarda, doğru zamanda ve uygun şekilde, amaca yönelik kullanılması salgının sınırlandırılmasına etkin bir katkı sunabilir.

Test seçimini, bir hastalığın toplumda görülme sıklığı ve test öncesi olasılığı ile testin tanı/doğrulama amaçlı mı yoksa tarama amaçlı mı kullanılacağı belirler. Tarama amacı ile bir test seçilecekse duyarlılığının, tanı/doğrulama amaçlı kullanılacak ise özgüllüğünün daha yüksek olması istenir. İdeal bir test içinse hem duyarlılığının hem de özgüllüğünün yüksek olması gerçek/doğru sonuçlar için önemlidir.

COVID-19 hastalığının tanısında ilk kullanıma giren RT-PCR testleri halen tüm dünyada hem tanı hem de tarama amaçlı kullanılmaktadır. Normal koşullarda bir tanı/doğrulama testi olan ve bu amaçla kullanıldığında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip RT-PCR testlerinin en önemli kısıtlılıkları, duyarlılığının örneğin semptomların başlamasından sonra kaçınıcı günde alındığına alınma şekline ve diğler bazı teknik nedenlere bağılı olarak değışmesi, maliyet-etkin olması için hastaların biriktirilerek toplu çalışma yapılması gerekliliğı, sonuçlanma süresinin çalışılan örnek sayısı ve laboratuvar kapasitesine bağılı olarak saatler/günler alabilmesi, özel mekan/donanım ve eğitimli personel gerektirmesidir.

RT-PCR testinin duyarlılığı, belirtiler başlamadan önceki iki gün ile belirtiler başladıktan sonraki beş gün arasında yüksek virüs yüküne bağılı olarak yüksektir. En yüksek duyarlılık semptomlar başladıktan 48 saat sonra elde edilmektedir. Enfeksiyonun birinci haftasından sonra duyarlılık düşmektedir. RT-PCR testi, çalışılan klinik örnekte bulunan viral RNA'yı milyarlarca kere çoğaltarak sonuç verdiğiinden muhtemelen bulaştıracılığı düşmüş ya da kalmamış, düşük viral yük veya rezidü RNA taşıyan hastaları da pozitif olarak tespit etmekte ve karantina sürelerinin uzamasına neden olabilmektedir. Yapılan çalışmalar genelde dokuzuncu günden sonra hastalarda çoğaltılabilir virüs bulunmasa (bulaşıcılık sonlansa) bile bazı hastalarda viral RNA varlığının haftalarca, hatta aylarca sürebildiğini göstermektedir. Ancak, kliniğı ağır seyreden ya da bağışıklığı baskılanmış hastalar gibi özellikli olgularda aktif virüs varlığı ve bulaştıracılık daha uzun sürmektedir. Ayrıca, varyantlarla ilgili bu konudaki bilgi eksiktir ve kanıtlar oluşuncaya kadar temkinli olmak gerekir.

Üst solunum yolu örneğı sonucu negatif gelen ve alt solunum yolu (ASY) enfeksiyonu düşünölen olgularda ASY örneğı (balgam, endotrakeal aspirat [ETA], bronkoalveolar lavaj [BAL] vb.) alınarak testin tekrarlanması önerilir.

RT- PCR testleri yüksek özgüllüğe (%99-100) sahiptir, yalancı pozitiflik oranı oldukça düşüktür, ancak nadiren analitik süreçteki bir kontaminasyona bağılı veya post analitik değerlendirme hatalarından kaynaklı yalancı pozitif sonuçlar bildirilebilmektedir.

COVID-19 tanısında tüm dünyada kabul edilen altın standart test halen RT-PCR testidir.

Tanıda kullanılan bir diğler test olan hızlı antijen testlerinden salgının başlangıcında geliştirilmiş olanların duyarlılıklarının oldukça düşük olduğu bilinmektedir. Ancak, son dönemde duyarlılık (%84-97) ve özgüllük (%99-100) oranları oldukça yüksek, nazofarengial

örnekler için standardize edilmiş antijen testleri kullanıma sunulmuş ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve A.B.D. İlaç ve Gıda Kurumu (FDA) başta olmak üzere birçok ülkenin sağlık otoritesi/kurumları tarafından tanımlanmış hedef populasyonlar için geliştirilmiş algoritmalar doğrultusunda kullanılmak üzere acil kullanım onayları verilmiştir. Tükürük ve nazal sürüntü örnekleri ile gerçekleştirilen antijen testleri de mevcut olmakla birlikte, yöntem onaylarına ihtiyaç vardır ve kullanımları için kanıtlar şimdilik yeterli değildir.

Bu bir yıllık süreçte tanı ve izlem açısından önemli katkısı olan RT-PCR testlerinin özel fiziki alt yapı, laboratuvarında eğitilmiş insan gücü gerektiriyor olması ve pandemi koşullarında kısmen uzun sayılabilecek test sonuçlanma süreleri gibi bazı kısıtlılıkları olduğu bilinmektedir. Hızlı antijen testleri; test sonuçlanma süresinin oldukça kısa olması (sıklıkla 30 dakika içinde), sınırlı ekipman gerektirmesi ve görsel olarak veya taşınabilir okuyucular ile sonuçları yorumlama kolaylığı sağlaması nedeniyle RT-PCR'a göre bazı avantajlar sağlamaktadır. Bu nedenle salgının bu aşamasında, RT-PCR testlerine ulaşımın sorunlu olduğu durumlarda; daha az insan gücü ve fiziki alt yapıyı gerektiren, daha hızlı sonuçlanabilecek, duyarlılık ve özgüllüğü DSÖ tarafından tanımlanan minimum değerleri karşılayan (duyarlılık \geq %80, özgüllük \geq %97-ideali \geq %99) hızlı antijen testlerinin, uygun gruplarda, belirlenmiş olan algoritmalar temel alınarak ve gerektiğinde RT-PCR testi ile desteklenmek koşulu ile tarama amacıyla kullanılmaya başlanması değerlendirilmelidir. Farklı ülkelerin son dönemdeki test stratejileri incelendiğinde hızlı antijen testlerinin kullanılmakta olduğu görülmektedir.

Bu testler özellikle hastalığın bulaşma riskinin yüksek olduğu alanlarda (sağlık çalışanları, üretim sektörü ve fabrikalarda çalışanlar, tedarik zincirinde görev alanlar, dağıtım ve haberleşme çalışanları, toplu taşıma araç kullanıcıları, turizm sektörü, market çalışanları, mevsimlik tarım işçileri, şantiyede kalan inşaat işçileri gibi) çalışanlar ve ortak yaşam alanlarında/kapalı alanlarda (ceza infaz kurumları, yaşlı bakım evleri, yatılı okullar, yurtlar, üniversite kampüsleri gibi) bulunan bireylerin, grupların dinamiklerine göre **belirlenen aralıklarla taraması için önerilir**. Tarama amacıyla duyarlılık ve özgüllük oranları yüksek, DSÖ, Avrupa Birliği, FDA veya ülkenin sağlık otoriteleri tarafından verilmiş kullanım onayı bulunan ve performansları açıklanmış antijen testleri kullanılabilir. Hızlı antijen testleri ile yapılacak taramalar sık aralıkla olmak kaydıyla (olanaklı ise en az haftada iki kez) toplu yaşam ortamlarında bulaş zincirinin kırılması açısından yarar sağlayabilir. Ancak hızlı antijen saptama testlerinin iş yerlerinde ve diğer ortak yaşam alanlarında kullanılması, COVID-19

yayılmasını önlemeyi amaçlayan **mesleki güvenlik ve sağlık önlemleri ve toplumsal önlemler ile birlikte** uygulanması durumunda tamamlayıcı olup, bu koşullarda kullanılmalıdır. **Özellikle işyerleri için bir test stratejisinin belirlenmesinde işyeri hekimlerinin, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanlarının, tıbbi mikrobiyoloji uzmanlarının, halk sağlığı uzmanlarının, iş güvenliği uzmanlarının, işverenlerin ve çalışanların sürece dahil edilecekleri bir yaklaşım benimsenmelidir. Eğitim ve açıklayıcı bilgilerin iyi bir şekilde bulunduğu standart kılavuzlar hazırlanmalıdır. Belirtilmiş olan gruplar için bir test stratejisi uygularken, testler ücret talep edilmeksizin, güvencesiz çalışanlar da dahil olmak üzere hiçbir ayırım yapılmadan tüm çalışanlara/bireylere sunulmalıdır. RT-PCR ile doğrulanmış pozitif test sonucu durumunda izolasyon dönemi süresince çalışanların iş güvencelerinin sağlanacağı ve ücretlerinin devam edeceği şekilde düzenlemeler yapılmalıdır.**

Hızlı antijen saptama testlerinin iş yerlerinde ve diğer ortak yaşam alanlarında kullanılması, COVID-19 yayılmasını önlemeyi amaçlayan işyerindeki **mesleki güvenlik ve sağlık önlemleri ve toplumsal önlemler ile birlikte** uygulanması durumunda tamamlayıcı olup, bu koşullarda kullanılmalıdır.

Hızlı antijen testleri grupların dinamiklerine göre **belirlenen aralıklarla** (olanaklı ise en az haftada iki kez) **tarama amaçlı kullanılması önerilir.**

SARS-CoV-2 Tanı/Tarama Testlerinin Temel Özellikleri

PCR testleri: Hem laboratuvar ortamında gerçekleştirilen hem de hasta başında gerçekleştirilebilen RT-PCR testleri ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonuna dayalı bir amplifikasyon ile örnekteki viral RNA'nın varlığını tespit eder. Nazofarengeal sürüntü örneği, alt solunum yolu örneklerine standardize edilmiş olmakla birlikte, tükürük ve farklı klinik örnekler (dışkı, vücut sıvıları, serum vb.) ile testin uygulanması da mümkündür. RT-PCR pozitifliği akut bir enfeksiyonun varlığını göstermekle birlikte, nadiren geçirilmiş enfeksiyon sonrası uzamış RT-PCR pozitiflikleri de olabilir. Laboratuvarların iş akış süreçlerine ve kullanılan cihazların özelliklerine göre değişiklik göstermekle birlikte test sonuçları en geç 24 saat içinde çıkmaktadır.

Antijen testleri: SARS-CoV-2'ye özgül bir proteininin (viral antijenin) varlığını tespit eder, kullanımdaki testlerde en sık nükleokapsit hedeflenmektedir. Otomatize kemilüminesan,

enzim immün ölçüm yöntemi veya hızlı yanal akış test prensibine dayalı olarak geliştirilmiş olan hızlı antijen testleri, nazofaringeal sürüntü, anterior nazal sürüntü veya tükürük örnekleri ile gerçekleştirilebilmektedir. Toplumdaki hastalık prevalansına ve testin duyarlılık ve özgüllük değerlerine göre elde edilen pozitif ve negatif sonuçlar yorumlanır. Düşük prevalans durumunda pozitif test sonuçlarının, yüksek prevalans durumunda ve semptomlu bireylerin değerlendirilmesinde negatif test sonuçlarının RT-PCR ile doğrulanması gerekir. Hızlı antijen testleri ile kullanılan test kitinin özelliğine göre 15-30 dakika içinde sonuç alınabilmektedir. Antijen testlerinin başarılı olabilmesi için örnekte virüs yükü yüksek olmalıdır; negatif sonuç enfeksiyon olmadığı anlamına gelmez.

Test merkezlerinde veya tıbbi laboratuvarlarda yapılan hızlı antijen testleri yanı sıra evde kendi kendine yapılabilen hızlı antijen testleri de vardır. Ancak bu testlerin sonucunun güvenilirliği, numuneyi alan ve testi gerçekleştiren kişinin örneği doğru şekilde ve yeterli miktarda alabilmesi, testi uygularken talimatları doğru takip etmesi, numune alma sırasındaki viral yük ve test öncesi olasılık gibi faktörlere bağlıdır. *Bu testlerin kullanımında karşılaşılabilecek bir diğer sorun, test sonuçlarının raporlanması sorumluluğunun testi uygulayan kişide olması ve eksik veya yanlış raporlama ya da raporlamama riski (buna bağlı halk sağlığı kontrol önlemlerinin alınamaması, temaslı takibi yapılamaması, tedavi verilmemesi vb.) olmasıdır.*

Antijen testleri için, nazofarengal örnekler biyogüvenlik önlemlerinin sağlandığı koşullarda alınmalı ve test yapma konusunda eğitilmiş bir sağlık çalışanı tarafından uygulanmalıdır. Test sonuçları konusunda açıklayıcı bilgilendirmeler yapılmalı, yanlış negatif sonuçların yalancı güven hissine yol açma olasılığına karşı önlemler alınmalıdır. Antijen test sonuçları, yapılacak olan düzenlemeler çerçevesinde Sağlık Bakanlığı bildirim sistemine girilmelidir.

Antikor testleri: SARS-CoV-2 “spike” (S) antijeni ve/veya nükleokapsid (N) antijenine karşı üretilen IgM, IgG ve IgA tip antikorların varlığını tespit eder. SARS-CoV-2'ye karşı antikorlar, enfeksiyondan tipik olarak 10-14 gün sonra saptanabilir hale gelir. Farklı antijenlere karşı oluşan antikorların (N veya S proteinine karşı oluşanlar) belirme ve yok olma süreleri birbirinden farklıdır. Kantitatif sonuçlar ve indeks değerleri farklı kitler arasında değişiklik gösterir. Farklı kitlerle alınan sonuçlar uyumlu ve/veya karşılaştırılabilir olmayabilir. Antikor

testlerinde kantitatif sonuçların klinik anlamı/eşik değeri henüz bilinmemektedir. Antikor testlerinin temel kullanım alanı toplumdaki seroprevalansın izlenmesidir. Antikor testlerinin pozitifliği kişinin önceden etkenle karşılaşmış olduğu veya aşılanmış olduğu hakkında bilgi verir, ancak SARS-CoV-2 ile yeniden enfeksiyona karşı mutlak koruyucu olduğu anlamına gelmez. Bu nedenle, bireylerin aşılama veya hastalık sonrası değerlendirilmeleri amacıyla kullanılması önerilmez. Bireylerin test sonuçlarından bağımsız olarak **korunma önlemlerine uymaya devam etmesi konusunda uyarılmaları gereklidir.**

SARS-CoV-2 varyantlarının saptanması ve genomik sürveyans:

Bugüne kadar tanımlanmış olan varyantların bazıları o varyantlara özgü kritik mutasyonları hedefleyen RT-PCR testleriyle taranabilir. Varyantların tümünü araştırmak ve yeni varyantları yakalamak için viral genomun nükleik asit dizi analizinin yapılması gerekmektedir. Bu amaçla günümüzde yeni nesil dizileme yöntemleri kullanılmaktadır.

Toplumumuzda dolaşan, risk oluşturan varyantların durumunu saptamak ve yeni varyantları yakalayıp tanımlayabilmek için birbirini tamamlayan iki yaklaşım ile program yürütülmeli ve epidemiyolojik verilerle program güncellenmelidir. 1) Temsiliyeti sağlayan genomik izlem: SARS-CoV-2 RT-PCR pozitif örnekler içinden topluma dayalı sürveyans sistemlerine göre uygun örneklemin seçilerek viral genomun nükleik asit dizi analizi. 2) Hedef gruplar ve olağan dışı seyir gösteren vaka kümelerinden alınan örneklerde viral genom nükleik asit dizi analizi. Salgın ve önlemlerin değerlendirilmesi için viral genom analizlerinin zamanında yapılması, sonuçların ilgili uzmanlık dernekleriyle, toplumla ve tüm taraflarla hızlı paylaşılması, epidemiyolojik ve klinik verilerle eşleştirilmesi, yaygın bulaşma olmadan önlemlerin alınabilmesi için kritiktir. Bu amaçla, kapasiteyi etkin kullanacak şekilde ulusal moleküler sürveyans ağının kurulması önerilir.

Tükürüğün, RT-PCR, RT- LAMP, yanal akış antijen testleri için numune olarak kullanımı:

Nazofaringeal numuneler, RT-PCR ve hızlı antijen tanı testleri ile kullanım için altın standart olmaya devam etmektedir. Ancak hızlı tanı için invazif olmayan örneklerin kullanımı, kolay olması, numune toplama basamağında başka insan gücü gerektirmemesi ve örnek alımı esnasında doğabilecek riskleri azaltması açısından önemlidir. Bu açıdan tükürük uygun bir numune olma potansiyeli taşımaktadır.

Semptomatik hastalarda klinik örnek olarak tükürük ile yapılan RT-PCR testlerinin nazofaringeal sürüntü kullanılarak yapılanlara benzer duyarlılık gösterdiğine dair kanıtlar vardır. Yapılan çalışmalar tükürüğün nazofaringeal sürüntü örneğinin alınmadığı durumlarda, semptomatik hastalarda ve asemptomatik bireylerin tekrarlayan taramalarında RT-PCR testi için alternatif bir klinik örnek olarak kullanılabileceği sonucunu desteklemektedir. Ancak, tükürük için validasyonu olmayan (onaylanmayan) testlerin tükürük örneklerinde kullanılması doğru değildir.

SARS-CoV-2 “Reverse transcription loop-mediated isothermal amplification” (RT-LAMP) testlerinde nazofaringeal numunelerin yanı sıra tükürük numuneleri de kullanılmıştır. Ancak nazofaringeal numuneler ile yapılan çalışmalar ile RT-PCR ‘a benzer sonuçlar alınmış olmakla birlikte tükürük numuneleri için daha fazla kanıta gereksinim olduğu belirtilmektedir.

Teorik olarak tükürük, yanal akış prensibine dayalı hızlı antijen testleri için uygun bir örnek olarak kullanılabilir. Ancak, tükürüğün hızlı antijen veya antikor testleri için alternatif materyal olarak kullanılması konusunda sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle tükürük antijen testlerinin kullanımı için daha fazla kanıta gereksinim olduğu görülmektedir.

Kullanımda olan SARS-CoV-2 laboratuvar testlerinin karşılaştırmalı bazı özellikleri

	RT-PCR	Hasta başı nükleik asit testleri	Antijen testleri	Antikor testleri	Varyant tarama RT-PCR	Nükleik asit dizi analizi testleri
Saptanan	Viral RNA		Viral protein	Anti-S ve NC antikor	Viral RNA	Viral genom dizilimi
Örnek tipi	Nazofaringeal sürüntü, alt solunum yolu örnekleri, tükürük	Nazofaringeal sürüntü, alt solunum yolu örnekleri, tükürük	Nazal/Nazofaringeal sürüntü, tükürük(?)	Serum	Nazofaringeal sürüntü, alt solunum yolu örnekleri, tükürük	Nazofaringeal sürüntü, alt solunum yolu örnekleri, tükürük veya amplifiye genetik materyal
Test yapılma alanı	Tıbbi Mikrobiyoloji ruhsatı olan laboratuvarlar	Tıbbi Mikrobiyoloji ruhsatı olan laboratuvarlar, hasta başı, hızlı test uygulama	Tıbbi Mikrobiyoloji ruhsatı olan laboratuvarlar, hasta başı, hızlı test uygulama alanları,	Tıbbi Mikrobiyoloji ruhsatı olan laboratuvarlar	Tıbbi Mikrobiyoloji ruhsatı olan laboratuvarlar	Tıbbi mikrobiyoloji Referans laboratuvarı ve araştırma laboratuvarları

		alanları				
Test sonuç süresi	3-24 saat	1-2 saat	15-30 dakika	1 saat	4-24 saat	Değişken (48 saat ve üzeri)

SARS-Cov-2 için geliştirilmiş olan testlerin seçimi ve önceliği aşağıda tanımlanmış olan gruplara göre belirlenebilir.

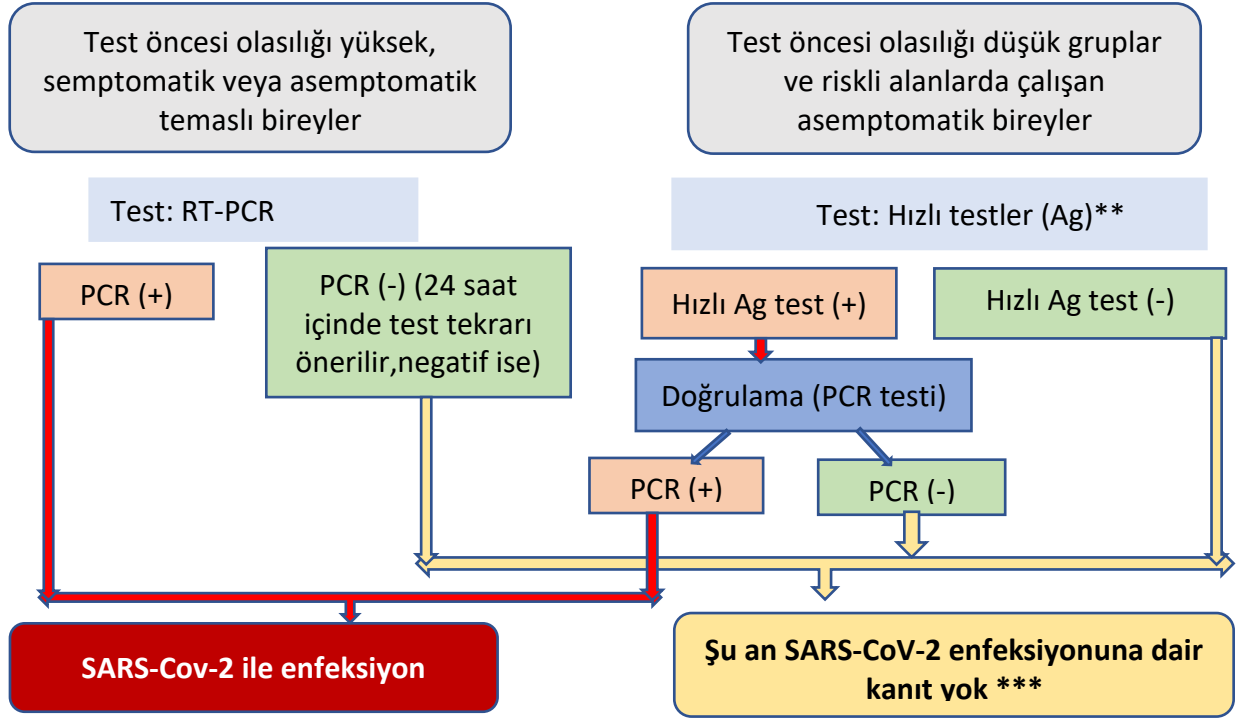
Test grupları

Test grupları	SARS-CoV-2 testleri
Semptomatik bireyler ve pozitif olgularla teması olan bireylerin tanı ve izlemi	*RT-PCR testleri
Yurt dışından gelenler, geçiş yolcuları ve yurt dışı çıkış yolcuları	RT-PCR testleri
Bulaş riski yüksek alanlarda çalışanların taranması ve asemptomatik bireylerin saptanması	**Belirlenmiş algoritma temelinde hızlı antijen testleri ve RT-PCR
Kapalı/ortak alanda yaşayan, ancak test öncesi olasılığı düşük grupların düzenli aralıklarla taranması	**Belirlenmiş algoritma temelinde hızlı antijen testleri ve RT-PCR
Toplumdaki seroprevalansın belirlenmesi	Anti-S veya anti-N antikor testleri (anti-S antikorları hem aşılara hem de doğal enfeksiyona bağlı gelişir; anti-N antikorları doğal enfeksiyona ve tam virüs aşılara bağlı gelişir)
SARS-CoV-2 varyantlarının sürveyansı	RT-PCR esaslı varyant tarama testleri ve yeni nesil dizileme testleri

*Salgının pik yaptığı dönemlerde, bölgesel test pozitiflik oranları ve tanı aciliyeti dikkate alınarak DSÖ'nün önerdiği koşulları sağlayan hızlı antijen testleri iki basamaklı olarak bu grupta da kullanılabilir.

**Önerilen algoritma ekte yer almaktadır

SARS-CoV-2 Test Seçim Algoritma Önerisi



<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/medical-devices/testing-screening-advisory-panel/reports-summaries/priority-strategies.html> kaynağından düzenlenmiştir

** Bu testlerin kullanımı test tekrarının yapılabileceği belirli grupların periyodik ve sık aralıklarla taranması ile sınırlı tutulmalıdır.

*** Negatif sonuç COVID-19 tanısını dışlamaz.

Test öncesi olasılığı yüksek olarak değerlendirilebilecek gruplar

- Aşağıdaki semptomlardan herhangi birini bulunduran bireyler
 - Burun akıntısı
 - Ateş
 - Tekrarlayan öksürük
 - Nefes darlığı
 - Boğaz ağrısı
 - Tat veya koku duyusunda kayıp
 - Baş ağrısı
 - Sırt ağrısı
 - İshal/ iştahsızlık/ bulantı/ kusma
- Pozitif tanı almış kişiler ile yakın teması olan bireyler*

*Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberinde yer alan yakın temaslı kriterlerini karşılayan bireyler

Test öncesi olasılığı düşük olarak değerlendirilebilecek gruplar

a) Test öncesi olasılığı düşük ancak bulaştırıcılık riski yüksek gruplar *

- Ceza infaz kurumlarında kalan bireyler
- Yaşlı bakımevlerinde yaşayan bireyler

b) Test öncesi olasılığı düşük ancak pozitiflik varlığında işlem ve temas durumunda sonuçlarının ciddi olabileceği gruplar**

- Sağlık Bakanlığı COVID-19 rehberinde tanımlanmış olan işlem öncesi PCR testi önerilen hasta grupları
- Yurt dışı çıkışları olan bireyler

*Bu gruplara lojistik tedarik ve benzeri hizmet sağlayanlar ayrı değerlendirilmelidir

** Bu gruplar için öncelikli test RT-PCR dir

Riskli alanlarda çalışan/bulunan asemptomatik bireyler

- Üretim sektörü ve fabrikalarda çalışanlar
- Tedarik zincirinde görev alanlar
- Dağıtım ve haberleşme çalışanları
- Toplu taşıma araç sürücüleri
- Turizm sektörü çalışanları
- Market çalışanları
- Mevsimlik tarım işçileri
- Şantiyede kalan inşaat işçileri
- Yurt ve benzeri toplu yaşam alanlarında bulunanlar
- Sağlık çalışanları
- Çalışma ve/veya ulaşım nedeniyle toplu, kapalı alanlarda bulunanlar

Hızlı antijen testlerinin hastalığın yaygınlığı ve öngörü değerlerine göre yorumlanması

	Pozitif öngörü değeri (PPV)	Negatif öngörü değeri (NPV)
Yüksek prevalans^a	Yüksek PPV: pozitif bir sonuç büyük olasılıkla gerçek pozitif	Düşük NPV: negatif bir sonuç gerçekten negatif olmayabilir ve bu nedenle RT-PCR gibi bir doğrulama testi ile tekrar edilmeli/doğrulanmalıdır
Düşük prevalans^b	Düşük PPV: pozitif bir sonuç gerçekten pozitif olmayabilir ve bu nedenle RT-PCR gibi bir doğrulama testi ile tekrar edilmeli/doğrulanmalıdır.	Yüksek NPV: negatif bir sonuç büyük olasılıkla gerçek negatiftir

Considerations on the use of rapid antigen detection (including self-) tests for SARS-CoV-2 in occupational settings. ECDC/EU-OSHA; 6 May 2021' kaynağından düzenlenmiştir

a: yüksek prevalans: tahmini 10000/100000. Duyarlılığı %80 ve özgüllüğü %98 olan bir testin kullanılması durumunda NPV %97,8 ve PPV %81,6 olacaktır. Duyarlılığı %98, özgüllüğü %99,9 olan bir test kullanılması durumunda NPV ve PPV %99,8 ve %99,1 olacaktır.

b: düşük prevalans: tahmini 50/100 000. Duyarlılığı %80 ve özgüllüğü %98 olan bir testin kullanılması durumunda NPV %100 ve PPV %20 olacaktır. Duyarlılığı %98, özgüllüğü %99,9 olan bir test kullanılması durumunda NPV ve PPV sırasıyla %100 ve %32,9'dur.

KAYNAKLAR

- 1- Ricks, S., Kendall, E.A., Dowdy, D.W. *et al.* Quantifying the potential value of antigen-detection rapid diagnostic tests for COVID-19: a modelling analysis. *BMC Med* **19**, 75 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01948-z>
- 2-<https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>
- 3-<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
- 4-European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 testing strategies and objectives. 15 September 2020. ECDC: Stockholm; 2020
- 5-SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid diagnostic tests: an implementation guide. World Health Organization 2020
- 6-Priority strategies to optimize testing and screening for COVID-19 in Canada: Report <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/medical-devices/testing-screening-advisory-panel/reports-summaries/priority-strategies.html>
- 7-<https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/testing/regular-rapid-coronavirus-tests-if-you-do-not-have-symptoms/>
- 8-<https://www.gov.uk/government/publications/rapid-testing-strategies-for-traced-contacts-comparing-quarantine-quarantine-and-testing-and-daily-testing-16-november-2020>
- 9-<https://www.covid19healthsystem.org/countries/germany/livinghit.aspx?Section=1.5%20Testing&Type=Section>
- 10- Fay FF, Alvarez-Moreno CA, Bonvehi PE. *et al.* simplified alternative diagnostic algorithm for SARS-CoV-2 suspected symptomatic patients and confirmed close contacts (asymptomatic): A consensus of Latin American experts, *International Journal of Infectious Diseases* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.011>
- 11-<https://www.jaga-me.com/mobile-care-swab-tests/>
- 12- European Centre for Disease Prevention and Control. Considerations on the use of self-tests for COVID-19 in the EU/EEA – 17 March 2021. ECDC: Stockholm; 2021.
- 13- <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/testing/self-testing.html>
- 14-European Centre for Disease Prevention and Control. Considerations for the use of saliva as sample material for COVID-19 testing. 3 May 2021. Stockholm: ECDC; 2021.
- 15- European Centre for Disease Prevention and Control/European Agency for Safety and Health at Work. Considerations on the use of rapid antigen detection (including self-) tests for SARS-CoV-2 in occupational settings. ECDC/EU-OSHA: Stockholm/Bilbao; 6 May 2021.
- 16- Nagura-Ikeda M, Imai K, Tabata S, Miyoshi K, Murahara N, Mizuno T, *et al.* 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. J Clin Microbiol. 2020 24;58(9)

17- Azzi L, Baj A, Alberio T, Lualdi M, Veronesi G, Carcano G, et al. Rapid Salivary Test suitable for a mass screening program to detect SARS-CoV-2: A diagnostic accuracy study. J Infect. 2020 ;81(3):e75-e8.

18- Yokota I, ShanePY, Okada K, et al. A novel strategy for SARS-CoV-2 mass screening with quantitative antigen testing of saliva: a diagnostic accuracy study *Lancet Microbe* 2021 [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00092-6](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00092-6)

19- Wells CR, Townsend JP, Abhishek Pandey A et al. Optimal COVID-19 quarantine and testing Strategies Nature Communications | (2021) 12:356 | <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20742-8>

20- Quilty BJ, Flasche S, Edmunds WJ and CMMID COVID-19 Working Group Rapid testing strategies for traced contacts: comparing quarantine quarantine and testing, and daily testing. The Lancet. Public Health, 2021, 6(3):e175-e183. DOI: 10.1016/s2468-2667(20)30308-x

21- Favresse J, Gillo, C, Oliveira M, Cadrobbi J, Elsen M, Eucher C, Laffineur K, Rosseels C, Van Eeckhoudt S, Nicolas J.-B, et al. Head-to-Head Comparison of Rapid and Automated Antigen Detection Tests for the Diagnosis of SARS-CoV-2 Infection. J. Clin. Med. 2021, 10, 265. <https://doi.org/10.3390/jcm10020265>

22- Guidance for representative and targeted genomic SARS-CoV-2 monitoring, 3 Mayıs 2021. ECDC. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>

23- COVID-19 Temeaslı takibi, salgın yönetimi, evde hasta yönetimi ve filyasyon. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40795/0/covid-19rehberitemaslitakibievdehastazlemivefilyasyonpdf.pdf> ET: 14.06.2021

24- COVID-19 pandemisinde sağlık kurumlarında çalışma rehberi ve enfeksiyon kontrol önlemleri <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40282/0/covid19-saglikkurumlarindacalismarehberiveenfeksiyonkontrolonlemleripdf.pdf> ET: 14.06.2021