

ARAŞTIRMA / RESEARCH

Sağlık Personelinin COVID-19 Antikor Pozitifliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of COVID-19 Antibody Positivity of Health Professionals

Selçuk KAYA , Ufuk AKBAYIRLI , Ayşegül AKSOY GÖKMEN , Tuba MÜDERRİS , Süreyya GÜL YURTSEVER 

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Geliş tarihi/Received: 16.10.2021

Kabul tarihi/Accepted: 19.01.2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Ufuk AKBAYIRLI, Asistan Dr.
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
E-posta: akbayirliufuk@gmail.com
ORCID: 0000-0002-6176-9855

Selçuk KAYA, Prof. Dr.
ORCID: 0000-0002-8637-6345

Ayşegül AKSOY GÖKMEN, Doç. Dr.
ORCID: 0000-0001-6407-4592

Tuba MÜDERRİS, Doç. Dr.
ORCID: 0000-0002-8538-5864

Süreyya GÜL YURTSEVER, Prof. Dr.
ORCID: 0000-0002-4421-230X

Öz

Amaç: Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) kısa bir sürede pandemi haline gelmiş enfeksiyöz bir hastalıktır. COVID-19 hastalarında 7-11 gün sonra antikor cevabı gelişmektedir. Salgın süresince sağlık çalışanlarının durumunu kontrol etme açısından serolojik testlerin faydalı olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada salgının başlangıcında hastanemiz sağlık personelinin antikor pozitifliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Nisan 2020-Mayıs 2020 tarihleri arasında hastanemizde yapılan COVID-19 antikor taramasına katılan 150 adet sağlık personeline ait sonuçlar retrospektif olarak değerlendirildi. Kan örneklerinden elde edilen serumlara koloidal altın bazlı immunokromatografik test yöntemi uygulandı. Demografik özellikler, lökosit sayısı, lenfosit sayısı, C-reaktif protein değerleri ve akciğer Bilgisayarlı Tomografi (BT) bulguları çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması $39,5 \pm 9,3$ yıl olan toplam 150 kişi (95 kadın) dahil edildi. Yedi kişide (%4,6) antikor pozitifliği saptandı. İki pozitif kişinin akciğer BT'sinde viral pnömoni ile uyumlu buzlu cam infiltrasyonlarının varlığı gözlemlendi.

Sonuç: Salgının ilk döneminde hastanemiz sağlık çalışanlarında yaklaşık %5 oranında antikor pozitifliği saptanması COVID-19 açısından riskli grupta olan sağlık personelinin devamlı izlenmesi ve tedbirlerin alınması gerekliliklerini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, immunokromatografik test, sağlık çalışanı.

Abstract

Objective: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease which has become a pandemic in a short time-period. Antibody response develops after 7-11 days in COVID-19 patients. Serologic tests are thought to be beneficial for checking status of the health professionals during the pandemic. In the present study, it was aimed to evaluate the antibody levels of the health professionals who work in our hospital at the beginning of the pandemic.

Material and Method: The results of 150 health professionals who participated in the COVID-19 antibody screening which was performed in our hospital between April 2020 and May 2020 were evaluated retrospectively. Colloidal gold-based immunochromatographic test was performed on the serums which was obtained from the blood samples. Demographic characteristics, leukocyte counts, lymphocyte counts, C-reactive protein values, and lung Computed Tomography (CT) findings were included in the study.

Results: A total of 150 subjects (95 females) with a mean age of 39.5 ± 9.3 years were included in the study. Antibody positivity was detected in seven (4.6%) subjects. Ground-glass infiltrates consistent with viral pneumonia were observed in the lung CT of two positive subjects

Conclusion: Detecting approximately 5% antibody positivity in the health professionals who work in our hospital at the beginning of the pandemic, indicates the necessities of pursuing the health professionals who are in the risky group for COVID-19 and taking precautions.

Keywords: COVID-19, immunochromatographic test, health professionals.

1. Giriş

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-2019), Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentindeki deniz ürünü ve ıslak hayvan pazarı ile ilişkili ve etiyojisi belirsiz pnömonilerle başlayan ve kısa sürede pandemiye neden olan bir enfeksiyon hastalığıdır (1). COVID-19 etkeni olan şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2; SARS-CoV-2) zarf spike glikoproteini (S proteini), konak hücreye girmek için anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörlerini kullanır (2).

COVID-19 tanısında, solunum yolu örneklerinden ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ile SARS-CoV-2 RNA tespiti altın standart yöntemdir. Bu yöntem için kullanılabilir solunum yolu örnekleri, nazal sürüntü, faringeal sürüntü, balgam ve bronkoalveolar lavaj sıvısıdır (3). Ancak bu yöntemin kısıtlılıkları mevcuttur. Farklı kit ve solüsyonların kullanımı, hastalığın farklı dönemlerinde alınması gereken uygun örneğin değişkenlik gösterebilmesi, örnek alındığı sırada hastanın anti-viral kullanıyor olması gibi etmenler PZR testlerinde yalancı negatifliğe yol açabilir. PZR testi ile pozitif sonuç elde edilmesi, COVID-19 enfeksiyon tanısı koydururken, negatif sonuçlar enfeksiyonu dışlamaz (4).

COVID-19 tanısında laboratuvar değerleri ve radyolojik bulgular da oldukça önemlidir. Tam kan sayımında lökosit düşüklüğü, akut faz reaktanlarından C-reaktif protein ve Prokalsitonin yüksekliği, koagülopati göstergesi olarak D-dimer yüksekliği COVID-19 tanısına yardımcıdır (5). COVID-19 için akciğer Bilgisayarlı Tomografi (BT) incelemesinde yaygın, periferik buzlu cam opasiteleri oldukça karakteristiktir (6). Klinik ve/veya radyolojik olarak COVID-19 tanısı konan olguların bir kısmında PZR testinde negatif sonuç elde edilebilmektedir. Görüntüleme yöntemleriyle viral pnömoni görünümünü saptanan ancak PZR sonucu negatif çıkan hastaların bir kısmında takip sırasında PZR testinde pozitifleşme görülmüştür (7).

COVID-19 hastalarında 7-11 gün sonra antikor cevabı gelişmektedir. Antikor yanıtı esas olarak nükleokapsid protein (N) ya da spike proteinine (S) karşı gelişir. Bu nedenle S ve N proteinleri, serolojik testlerin hedefidir. Serokonversiyon hastalığın ilk 7 gününde hastaların %50'sinde, 14. günde ise hepsinde gerçekleşmektedir (8). Antikor yanıtları, hastalığın küresel yükünün tespiti, asemptomatik olguların rolünün belirlenmesi, hastalığın artış oranları ve genel mortalitesinin hesaplanması için gereklidir. Sağlık çalışanlarının salgın süresince başışıklığının kontrolünde de serolojik testlerin faydalı olduğu düşünülmektedir (9).

1.1. Amaç

Bu çalışmada, salgının ilk döneminde hastanemizdeki sağlık personelinin COVID-19 antikor tarama sonuçlarının değerlendirilmesi ve COVID-19 enfeksiyonunda antikor düzeyleri ile diğer tanısal yöntemler arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

2.1. Bakanlık Onayı ile Etik Onayın Alınması

Çalışmaya başlamadan önce, ilk olarak Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden COVID-19 çalışma izni ve Bilimsel Araştırma Çalışmaları Kurulu'ndan etik

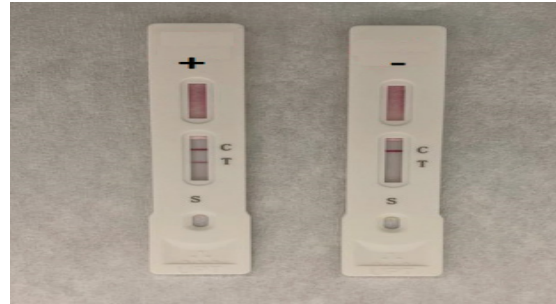
onay alınmıştır. Sonrasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17.09.2020 tarihinde 967 no'lu karar ile 2020-GOKAE-0478 numaralı çalışmamızın onayı alınmıştır.

2.2. Çalışma Grubunun Seçilmesi

Bu çalışmaya Nisan 2020-Mayıs 2020 tarihleri arasında semptom durumuna bakılmaksızın, hastanemizdeki COVID-19 antikor taramasına katılan 150 adet sağlık personeli alındı. Salgının ilk döneminde hastanemiz sağlık personelinde antikor taraması yapılmış olup bu çalışmaya hastanemizdeki sağlık personelleri arasından COVID-19 antikor taramasına katılan, 18 yaş üzeri kişiler dahil edildi. Hastanemiz sağlık personeli olmayan ve 18 yaş altı kişiler çalışmadan dışlandı.

2.3. Antikor Testinin Çalışılması

Laboratuvara ulaştırılan kan örneklerinden serum elde edildikten sonra koloidal altın bazlı COVID-19 (SARS-CoV-2) antikor test kiti (Anhui Deepblue Medical Technology Co., Ltd, Hefei, Çin) (duyarlılık: %93,0, özgüllük: %97,9) kullanılarak immunokromatografik yöntemle SARS-CoV-2 etkenine yönelik total antikor ölçümü yapıldı. Test içerisinden çıkan kart üzerindeki örnek kuyucuğuna önce 10 mikrolite hasta serumu, ardından 45 mikrolite örnek sulandırıcı eklendi. Kart 15 dakika bekletildi ve sonuçlar değerlendirildi. Kontrol şeridinde çizgi oluşmayan testler geçersiz kabul edilerek çalışmaya dahil edilmedi. Test şeridinde çizgi oluşması total antikor pozitifliği olarak değerlendirildi. Testte kullanılan kart ile pozitif ve negatif hastalara ait örnek görünüm Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. İmmunokromatografik Yöntem ile SARS-CoV-2 Total Antikoru Gösterilmesi: (+) ile işaretli olan test hem kontrol hem de total antikor çizgisinde tutulum olduğu için pozitif, (-) ile işaretli olan sadece kontrol çizgisinde tutulum olduğu için negatif olarak değerlendirildi.

2.4. Değerlendirmeler

Çalışmaya dahil edilen kişilerin dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu kişilerin; tümünün yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri ve semptom durumları kayıt edildi. 150 sağlık personelinin yalnızca 39'una ait laboratuvar değerleri (lökosit sayısı, lenfosit sayısı, C-reaktif protein değerleri) ve yalnızca 24'üne ait akciğer BT bulguları mevcut olduğundan çalışmaya bu veriler de dahil edildi.

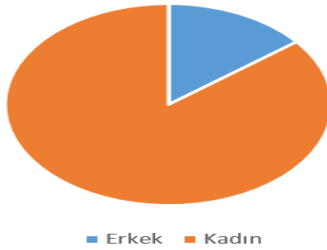
Salgının ilk döneminde PZR testlerinin yaygın olmayışı, sonuç sürelerindeki değişkenlik ve rutin taramanın mevcut olmaması gibi nedenlerle çalışmaya dahil edilen sağlık personelinin COVID-19 PZR test istemleri mevcut değildi. Hastanemizde salgının ilk döneminde COVID-19 antikor taramasının daha hızlı olması ve sağlık personelinin bu teste ulaşılabilirliğinin fazla olması nedeniyle tarama sonuçları COVID-19 antikor düzeyleri üzerinden yapıldı.

2.5. İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 22.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Fisher's exact test analiz yöntemi kullanıldı. Elde edilen bulgular %95 güven aralığında ve %5 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışmaya toplam 150 kişi dahil edildi. Bunların 95'inin (%63,3) kadın, 55'inin (%36,7) erkek olduğu görüldü. Çalışmaya katılanların yaş ortalaması $39,5 \pm 9,3$ olarak bulundu. Test sonuçlarına göre 150 sağlık personelinin 7'sinde (%4,6) antikor pozitifliği saptandı. Antikor pozitifliği mevcut olan kişilerin klinik durumu incelendiğinde, bu kişilerin 5'inin (%71,4) son 14 gün içerisinde COVID-19 açısından anlamlı kabul edilebilecek belirti ve bulgu taşıdığı görüldü. İki kişide (%28,6) ise belirti ve bulgu olmadığı için asemptomatik enfeksiyon olarak değerlendirildi. Pozitif sonucu olan sağlık çalışanlarının yaş ortalaması $33,7 \pm 9,7$ olarak bulundu. COVID-19 antikor pozitifliği saptanan 7 kişiden 6'sı (%85,7) kadın, 1'i (%14,3) erkekti. COVID-19 antikor testi pozitif bulunan sağlık personellerinin cinsiyete göre dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. COVID-19 Antikor Testi Pozitif Bulunan Sağlık Personellerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

COVID-19 antikoru pozitif saptanan 7 sağlık personelinin 4'ünün akciğer BT bulguları ve laboratuvar değerleri mevcuttu. Antikor pozitifliği saptanan kişilerden 2'sinin akciğer BT'sinde COVID-19 ile uyumlu olabilecek subplevral tarzda buzlu cam opasitelerinin varlığı görüldü. Diğer 2 kişinin akciğer parankiminde ise enfeksiyonla uyumlu infiltrasyon saptanmadı. Laboratuvar değerlerine bakıldığında; 1 kişide lökositoz (beyaz küre sayısı $> 10000/mm^3$), 1 kişide ise lökopeni (beyaz küre sayısı $< 4000/mm^3$) mevcuttu. Lökopenisi olan ve akciğerinde buzlu cam infiltrasyonu görülen sağlık personelinin antikoru pozitif saptandı. Antikor pozitifliği saptanan bu 7 sağlık personelinin 4'üne ait akciğer BT bulguları ile laboratuvar değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. COVID-19 Antikor Testi Pozitif Saptanan ve Akciğer BT Bulguları ile Laboratuvar Değerleri Bulunan Dört Sağlık Personeline Ait Laboratuvar Verileri

Parametre	Sağlık personeli 1	Sağlık personeli 2	Sağlık personeli 3	Sağlık personeli 4
Lökosit sayısı (/mm ³)	4,21	9,82	11,87↑	3,91↓
Lenfosit sayısı (/mm ³)	1,45	2,08	3,75	1,88
C-reaktif protein (N: 0-5mg/L)	<0,2	1,58	0,67	0,23
Akciğer BT bulguları	Parankimde infiltrasyon yok	Buzlu cam infiltrasyonu mevcut	Parankimde infiltrasyon yok	Buzlu cam infiltrasyonu mevcut

Çalışmaya dahil edilip sistemde akciğer BT'si mevcut olan 24 kişinin radyolojik bulguları incelendi. Akciğer BT'sinde COVID-19 ile uyumlu buzlu cam infiltrasyonları olan 7 kişi saptandı. Bu kişilerin 2'sinde (%28,6) COVID-19 antikor pozitifliği saptanmış olup, 5'inde (%71,4) ise sonuç negatifti. Geriye kalan 17 kişide ise akciğer parankiminde infiltrasyon izlenmedi. Bunların 2'sinde (%11,8) COVID-19 antikor pozitifliği saptanırken, 15'inde (%88,2) sonuç negatifti. Akciğer BT taramasına göre pozitif ve negatif gruplardaki kişilerin COVID-19 antikor pozitiflik durumu incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$). Akciğer BT incelemesi yapılan 24 sağlık personelinin COVID-19 antikor sonuçlarına göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Akciğer BT İncelemesi Yapılan Yirmi Dört Sağlık Personelinin COVID-19 Antikor Sonuçlarına Göre Dağılımı

	Akciğer BT		TOPLAM	
	Buzlu cam infiltrasyonu mevcut (BT pozitif)	Parankimde infiltrasyon yok (BT negatif)		
COVID-19 immuno kromatografik antikor testi	Pozitif	2 (%28,6)	2 (%11,8)	4
	Negatif	5 (%71,4)	15 (%88,2)	20
	TOPLAM	7	17	24

4. Tartışma

COVID-19'un erken tanısı; hastalığın tedavisi ve kontrolü için çok önemlidir. Pandemi sürecinde hastalığın teşhisi için doğru, hızlı ve maliyet etkin bir tanı yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır. Moleküler yöntemler, serolojik testler ve radyoloji taramaları bu amaçla kullanılmaktadır (10).

COVID-19'un mikrobiyolojik tanısında altın standart tanı yöntemi, viral RNA'yı saptamak amacıyla kullanılan PZR testidir (11). Bununla birlikte, PZR testinde numune toplama ve/veya saptama sorunları nedeniyle yalnızca negatif sonuçlar söz konusudur. Ayrıca, zaman alıcı ve pahalı bir tanı yöntemidir (12).

Serolojik testler, asemptomatik kişileri belirlemek ve akut COVID-19 enfeksiyonundan iyileşen kişilerin bağışıklık durumunu izlemek için doğru ve uygun bir tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir (13). COVID-19 total antikorunu saptamak için çeşitli serolojik yöntemler kullanılabilir. Kemiluminesans immunoassay (CLIA), enzim immunoassay (ELISA) ve lateral akış immunokromatografi testleri, antikor ölçümüne dayalı testlere örnektir (14). Yapılan çalışmalarda, rutin kullanımda olan hızlı antikor testlerinin çoğunda duyarlılık ve özgüllük oranlarında tutarsızlıklar bildirilmiştir (15).

Bu çalışmada sağlık personelinin COVID-19 taramasında antikor yanıtları, immunokromatografik hızlı kart test ile araştırılmıştır. Elde edilen serolojik veriler bu kişilerin laboratuvar bulguları ve akciğer BT tarama verileri ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda sağlık çalışanları arasında COVID-19 antikoru pozitiflik oranı %4,6 olarak bulunmuştur. Akciğer BT'si pozitif kişilerin COVID-19 antikor pozitifliği %28,6, akciğer BT'si negatif kişilerin COVID-19 antikor pozitifliği ise %11,8 olarak saptanmıştır. COVID-19 tanısında, hızlı antikor testi ve akciğer BT tarama yöntemini değerlendiren 112 kişinin incelendiği bir çalışmada, akciğer BT'nin tanılabilir duyarlılığı %74,3 (55/74) olarak bulunmuş (16). Bu durum, COVID-19 tanısında PZR ve akciğer BT ile birlikte antikor testlerinin de yardımcı olarak

kullanılabileceğini göstermektedir (17). COVID-19 tanılı kişilerde antikor yanıtlarının radyolojik bulgulara göre daha geç pozitifleşebilmesi, çalışmamızda akciğer BT'si pozitif olup antikor negatif olan kişilerin durumunu açıklayabilir. Çalışmamızda antikor pozitifliğine rağmen akciğer BT'de negatifliği olan kişilerin bulunması ise asemptomatik kişilerin akciğer BT bulguları olmadan hastalığı geçirmiş olabileceğini ortaya koymada yol gösterici olabilir (18).

İmmunokromatografik test yönteminin tanısal değerini saptamaya yönelik yapılan bir çalışmada duyarlılık %72,7 ile %100 arasında, özgüllük ise %98,7 ile %100 arasında bulunmuş (19). COVID-19 tespiti için çeşitli serolojik test kitlerinin sonuçlarının değerlendirildiği geniş çaplı başka bir çalışmada ise immünokromatografik testin duyarlılığı %93,8, özgüllüğü ise %96 olarak saptanmış (20). Ülkemizdeki duruma bakıldığında, immünokromatografik test yöntemi ile COVID-19 total antikorunun araştırıldığı bir çalışmada pozitiflik oranı %11,6, duyarlılık %20,3 ve özgüllük %95 olarak bulunmuş (21). Ülkemizdeki başka bir çalışmada, tanıda altın standart olarak kabul edilen PZR baz alındığında COVID-19 total antikorunu saptamaya yönelik immünokromatografik antikor testinin duyarlılığı, %64,3 ve özgüllüğü %54,3 olarak tespit edilmiş (22). Sağlık çalışanlarında COVID-19 antikorunu saptamaya yönelik hızlı antikor testlerinin araştırıldığı ülkemizdeki başka bir çalışmada ise pozitiflik oranı %7,2 olarak saptanmış (23). İmmunokromatografik test yönteminin duyarlılığının düşük olmasına bağlı sorunlar nedeniyle riskli gruplarda daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip antikor testleri, tanıda altın standart olan PZR testine yardımcı olarak kullanılabilir (24). Sağlık çalışanı gibi riskli gruplarda PZR testinin yanında antikor testlerinin de izlem ve taramada kullanılması gerektiği ve asemptomatik kişilerin tespiti için önemli olduğu aşikârdır (25).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. COVID-19 tanısı için altın standart olan PZR testinin çalışmaya dahil edilen grupta istenmemiş olması, çalışmada kullanılan immünokromatografik testin yalnızca hızlı tanı testi olarak kalmasına neden olmuştur. Ardışık numuneler üzerinde farklı ölçüm yöntemleri (enzim immunoassay gibi) kullanılarak daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. Sonuç ve Öneriler

COVID-19 enfeksiyonunun tanısında altın standart yöntem viral nükleik asitin saptanması olmasına karşın, epidemiyolojik araştırmalar, bağışık yanıt izlemi, asemptomatik olguların saptanması gibi durumlarda serolojik testlerden yararlanılabilir. Serolojik testlerin tanıdaki rolünün tam olarak netleştirilememesi, farklı kitlere ve cihazlara ait duyarlılık ve özgüllük oranlarının bulunması nedeniyle, bu konuda yapılacak çeşitli araştırmalar COVID-19 pandemisinde tanısal süreçlere gün ışığı tutacaktır. Salgının ilk döneminde hastanemiz sağlık çalışanlarında yaklaşık yüzde 5 oranında pozitiflik bulunması COVID-19 hastalığı için riskli grup olan sağlık personelinin devamlı izlenmesi ve gerekli tedbirlerin alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Alana Katkı

COVID-19 pandemisinde, başta sağlık çalışanları olmak üzere risk altındaki grupların tarama ve takibinde immünokromatografik antikor testlerinin, diğer test yöntemlerine alternatif olarak kullanılabileceğinin gösterilmesidir.

Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmaya başlamadan önce, ilk olarak Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden COVID-19 çalışma izni ve Bilimsel Araştırma Çalışmaları Kurulu'ndan etik onay alınmıştır. Sonrasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17.09.2020 tarihinde 967 no'lu karar ile 2020-GOKAE-0478 numaralı çalışmamızın onayı alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/ayni yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Yazarlık Katkısı

Fikir/Kavram: SK, SGY; **Tasarım:** UA, SK; **Denetleme:** SK, AAG; **Kaynak ve Fon Sağlama:** SK, AAG; **Malzemeler:** SK, AAG; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** UA, SK; **Analiz/Yorum:** UA, SK; **Literatür Taraması:** UA, TM; **Makale Yazımı:** UA, TM, AAG; **Eleştirel İnceleme:** SK, SGY.

Kaynaklar

1. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020 May 1;109.
2. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal [Internet].* 2020 Apr 1 [cited 2021 Oct 28];10(2):102–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282863/>
3. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA [Internet].* 2020 May 12 [cited 2021 Oct 28];323(18):1843–4. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997>
4. Pan Y, Li X, Yang G, Fan J, Tang Y, Zhao J, et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. *J Infect [Internet].* 2020 Jul 1 [cited 2021 Oct 28];81(1):e28–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32283141/>
5. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032> [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2021 Oct 28];382(18):1708–20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm2002032>
6. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis [Internet].* 2020 Apr 1 [cited 2021 Oct 28];20(4):425–34. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1473309920300864/fulltext>
7. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. <https://doi.org/10.1148/radiol.20200642> [Internet]. 2020 Feb 26 [cited 2021 Oct 28];296(2):E32–40. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiol.20200642>
8. Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory diagnosis of COVID-19: Current issues and challenges. *J Clin Microbiol [Internet].* 2020 Jun 1 [cited 2021 Oct 28];58(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32245835/>
9. Patel R, Babady E, Theel ES, Storch GA, Pinsky BA, George KS, et al. 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 [Internet].* 2020 Mar 1 [cited 2021 Oct 28];11(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217609/>
10. Vashist SK. In Vitro Diagnostic Assays for COVID-19: Recent Advances and Emerging Trends. *Diagnostics* 2020, Vol 10, Page 202 [Internet]. 2020 Apr 5 [cited 2021 Nov 27];10(4):202. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/4/202/htm>

11. Patel A, Jernigan DB, Abdirizak F, Abedi G, Aggarwal S, Albina D, et al. Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak — United States, December 31, 2019–February 4, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2021 Oct 28];69(5):140–6. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6905e1.htm>
12. Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N, Athipanyasilp N, Sirijatuphat R, Chayakulkeeree M, et al. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Viol J* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Nov 27];17(1):1–7. Available from: <https://virology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-020-01452-5>
13. Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Gómez-Barreno L, Rubio-Neira M, Guaman LP, Kyriakidis NC, et al. Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020 Sep 1;98(1):115094.
14. Ejazi SA, Ghosh S, Ali N. Antibody detection assays for COVID-19 diagnosis: an early overview. *Immunol Cell Biol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Nov 27];99(1):21–33. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/imcb.12397>
15. Ong DSY, de Man SJ, Lindeboom FA, Koeleman JGM. Comparison of diagnostic accuracies of rapid serological tests and ELISA to molecular diagnostics in patients with suspected coronavirus disease 2019 presenting to the hospital. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Nov 27];26(8):1094.e7–1094.e10. Available from: <http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198743X20303050/fulltext>
16. Imai K, Tabata S, Ikeda M, Noguchi S, Kitagawa Y, Matuoka M, et al. Clinical evaluation of an immunochromatographic IgM/IgG antibody assay and chest computed tomography for the diagnosis of COVID-19. *J Clin Virol*. 2020 Jul 1;128:104393.
17. Carpenter CR, Mudd PA, West CP, Wilber E, Wilber ST. Diagnosing COVID-19 in the Emergency Department: A Scoping Review of Clinical Examinations, Laboratory Tests, Imaging Accuracy, and Biases. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Dec 1];27(8):653–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32542934/>
18. Demirkol ME, Kaya M, Balci M. Asemptomatik ve semptomatik COVID-19 vakalarının BT görüntülerinin incelenmesi. *Sağlık Akad Derg* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Dec 1];8(1):49–53. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sagakaderg/841775>
19. Zainol Rashid Z, Othman SN, Abdul Samat MN, Ali UK, Wong KK. Diagnostic performance of COVID-19 serology assays. *Malays J Pathol* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 28];42(1):13–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342927/>
20. Ravi N, Cortade DL, Ng E, Wang SX. Diagnostics for SARS-CoV-2 detection: A comprehensive review of the FDA-EUA COVID-19 testing landscape. *Biosens Bioelectron* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Oct 28];165. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32729549/>
21. Ozturk A, Bozok T, Simsek Bozok T. Evaluation of rapid antibody test and chest computed tomography results of COVID-19 patients: A retrospective study. *J Med Virol* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2021 Oct 28];93(12):6582–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.27209>
22. Kaya S, Akbayırlı U, Atakan Nemli S, Onur Turan M, Aksoy Gökmen A, et al. Evaluation of Immunochromatographic Antibody Test Results in Patients with Prediagnosis of COVID-19. *J Immunol Clin Microbiol* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 27];6(3):129–38. Available from: <http://www.jiacm.com>
23. Kaçmaz AB, Sümbül B, Bolukçu B, Okay G, Durdu B, Akkoyunlu Y, et al. Utility of Rapid Antibody Test for Screening COVID-19 Among Healthcare Professionals. *Bezmi Alem Sci*. 2020 Oct 30;8(2):22–6.
24. Turbett SE, Anahtar M, Dighe AS, Beltran WG, Miller T, Scott H, et al. Evaluation of Three Commercial SARS-CoV-2 Serologic Assays and Their Performance in Two-Test Algorithms. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Dec 1];59(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/327771444/>
25. Madran B, Madran B, Keske Ş, Beşli Y. The Risk of SARS-CoV-2 Infection Among Healthcare Workers. *Infect Dis Clin Microbiol*. 2020;2(2):54–60.