



Bir Hızlı Antijen Testinin COVID-19 Hastalığı Tanısı İçin Kullanılabilirliğinin Moleküler Yöntem ile Karşılaştırılarak Değerlendirilmesi

Evaluation of the Usability of a Rapid Antigen Test for the Diagnosis of COVID-19 Disease in Comparison with the Molecular Method

Fatih ÇUBUK (iD), Ayşe Hümeysra TAŞKIN KAFA (iD), Hatice Şeyma BAYKUŞ (iD), Mürşit HASBEK (iD)

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Makale atfı: Çubuk F, Taşkın Kafa AH, Baykuş HŞ, Hasbek M. Bir hızlı antijen testinin COVID-19 hastalığı tanısı için kullanılabilirliğinin moleküler yöntem ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi. FLORA 2023;28(3):433-439.

*Bu çalışma 16-20 Kasım 2022 tarihlerinde Antalya'da düzenlenen XL. Uluslararası Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde Sözel Bildiri (Özet) olarak sunulmuştur.

ÖZ

Giriş: COVID-19 hastalığından şüphelenilen hastaların hızla test edilmesi enfekte olanların kendilerini izole edebilmeleri ve SARS-CoV-2'nin topluma yayılma riskini azaltabilmeleri için kritik öneme sahiptir. Çalışmamızda bir hızlı antijen test kitinin COVID-19 hastalığı tanısında kullanılabilirliğinin moleküler yöntemle karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmamız 14 Mart-14 Ağustos 2022 tarihleri arasında retrospektif olarak planlanmıştır. Çalışmaya bu dönemde COVID-19 hastalığı ile uyumlu şikayetlerle hastanemize başvuran hastalara ait COVID-19 hızlı antijen testi ve COVID-19 RT-qPCR test sonuçları dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 268 hasta dahil edilmiştir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testine göre hızlı antijen testi için duyarlılık %92.6, özgüllük %96.5 ve doğruluk değeri %95.1 olarak bulunmuştur. Yedi (%2.6) örneğin PZR test sonucu pozitif, hızlı antijen testi ise negatif olarak belirlenmiştir. Bu örneklerin Ct değer ortalaması 26.38 olarak tespit edilmiştir. Polimeraz zincir reaksiyonu testine göre; Ct değeri <22 olan 78 örnek için hızlı antijen testi pozitiflik oranı %100 ve Ct değeri >30 olan iki örnek için ise hızlı antijen testi negatif bulunmuştur.

Sonuç: COVID-19 hızlı antijen test kitleri, vaka sayısının yüksek olduğu dönemlerde semptomatik bireyleri hızlı bir şekilde tespit ve izole etmek için kullanılabilir. Ancak hızlı antijen testinin duyarlılığı örneğin viral yükünden etkilenmektedir. Hızlı antijen test kitleri ile Ct değerleri yüksek veya viral yükleri düşük örneklerde yanlış negatif sonuçlar alınabilmektedir. Bu nedenle, hızlı antijen testi negatif semptomatik bireylerin PZR ile değerlendirilmesinin faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; SARS-CoV-2; COVID-19 hızlı antijen testi; RT-qPCR

Geliş Tarihi/Received: 30/11/2022 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 23/01/2023

©Telif Hakkı 2023 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.



Creative Commons Atf-GayriTicari-AyniLisanslaPaylaş 4.0 Uluslararası Lisansı altında lisanslanmıştır.

Çevrim içi Yayın Tarihi: 20.09.2023

ABSTRACT

Evaluation of the Usability of a Rapid Antigen Test for the Diagnosis of COVID-19 Disease in Comparison with the Molecular Method

Fatih ÇUBUK, Ayşe Hümeysra TAŞKIN KAFA, Hatice Şeyma BAYKUŞ, Mürşit HASBEK

Department of Medical Microbiology, Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Türkiye

Introduction: Rapid testing of patients with suspected COVID-19 disease is critical so that those infected can self-isolate and reduce the risk of SARS-CoV-2 spreading to the community. Our study aimed to assess the usability of a rapid antigen test kit for the diagnosis of COVID-19 by comparing it with the molecular method.

Materials and Methods: Our study was planned retrospectively between 14 March and 14 August 2022. COVID-19 rapid antigen test and COVID-19 RT-qPCR test results of patients who applied to our hospital with complaints compatible with COVID-19 disease during this period were included in the study.

Results: A total of 268 patients were included in the study. According to the PCR test, the sensitivity was 92.6%, the specificity was 96.5%, and the accuracy was 95.1% for the rapid antigen test. Seven (2.6%) samples were identified as positive by the PCR test but negative by the rapid antigen test. The mean Ct value of these samples was detected as 26.38. According to the PCR test, the rapid antigen test positivity rate was 100% for 78 samples with a Ct value of <22, and the rapid antigen test was negative for two samples with a Ct value of >30.

Conclusion: COVID-19 rapid antigen test kits can be utilized to rapidly detect and isolate symptomatic individuals, particularly during periods when there is a high number of cases. However, the sensitivity of the rapid antigen test is affected by the viral load of the sample. With rapid antigen test kits, there is a possibility of obtaining false negative results in samples with high Ct values or low viral loads. Therefore, we believe it would be beneficial to evaluate symptomatic individuals with negative rapid antigen test results using PCR.

Key Words: COVID-19; SARS-CoV-2; COVID-19 rapid antigen test; RT-qPCR

GİRİŞ

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde başlayan ve hızla küresel bir pandemiye dönüşen SARS-CoV-2 (Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2) salgını, hala dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir^[1,2].

COVID-19 hastalığı şüphesinde hastaların hızla test edilmesi infekte olanların kendilerini izole etmeleri ve SARS-CoV-2'nin topluma yayılma riskinin azaltabilmesi için kritik öneme sahiptir. Solunum yolu örneklerinde SARS-CoV-2 RNA varlığını tespit eden RT-qPZR (Revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu) testi COVID-19 hastalığı tanısı için altın standarttır. Ancak bu test eğitimli çalışan, pahalı ekipman, uzun test süreleri ve özel laboratuvar imkanları gerektirmektedir. Ayrıca PZR testleri, tarama amacıyla öncelikli olarak kullanılabilir yöntemlerden değildir^[1,3,4].

Kısa sürede sonuç veren, kolay uygulanabilen, eğitimli personel ve özel laboratuvar ekipmanı gerektirmeyen hızlı antijen test (HAT) yöntemleri COVID-19 hastalığı için yararlı bir uygulama

olarak düşünülmektedir^[1,5]. Hızlı antijen test kitlerinin moleküler testlerin uygulanmasının mümkün olmadığı ya da artan vaka sayılarına karşın kapasitenin yetersiz kaldığı durumlarda uygun gruplarda ve belirlenmiş algoritmalar çerçevesinde yararlanılabileceği belirtilmektedir^[6].

Çalışmamızda bir HAT kitinin COVID-19 hastalığı tanısında kullanılabilirliğinin moleküler yöntemle karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine 14 Mart-14 Ağustos 2022 tarihleri arasında COVID-19 hastalığı ile uyumlu şikayetler ile başvuran ve nazal sürüntü örneğinden HAT ile COVID-19 Ag (antijen) ve kombine sürüntü (nazofaringeal ve orofaringeal) örneğinden gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPZR) testi çalışılan toplam 268 hastaya ait test sonucu retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Hastalardan alınan nazal sürüntü örnekleri kalitatif sonuç alınabilen ve kromatografik immünoassay bir test olan Panbio™ COVID-19

Ag Rapid Test Device (Abbott, Almanya) kitleri kullanılarak incelenmiştir. Testler üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Test stripleri üzerinde kontrol (C) bölgesinde renkli bir çizgi oluşması testin önerilere uygun çalışıldığını ve sonucun geçerli olduğunu gösterir. Sadece kontrol (C) bölgesinde renkli bir çizgi oluşması negatif, hem kontrol (C) hem de test (T) bölgesinde birer renkli çizgi oluşması ise pozitif sonuc lehine yorumlanmıştır.

Hastalardan alınan kombine sürüntü örnekleri, üretici firma önerileri doğrultusunda gerçekleştirilen ekstraksiyon işlemi sonrası moleküler tanı testi olan DS CORONEX COVID-19 (Ver. 2.0) Multipleks RT-qPZR Diagnosis Kit (DS Bio and Nano Technology, Türkiye) kullanılarak, Rotor-Gene Q (Qiagen, Almanya) cihazında incelenmiştir.

DS CORONEX COVID-19 (Ver. 2.0), nazofaringeal aspirat/lavaj veya boğaz sürüntüsü gibi örneklerde bulunan SARS-CoV-2'ye ilişkin hedef gen bölgelerine özgü tasarlanmış işaretli oligonükleotitler kullanılarak gerçekleştirilen multipleks tabanlı bir gerçek zamanlı PZR (qPZR) kitidir. Komplementer DNA (cDNA) sentezi ve qPZR reaksiyonunun aynı tüpte gerçekleştirilmesine imkan tanıyan Coronex-COVID-19 kiti ile SARS-CoV-2'ye spesifik "Orf1ab" ve "N" genleri ile insan "RNaseP (Ribonuclease P)" genleri hedef alınmaktadır. İnternal kontrol olarak kullanılan RNaseP geni sayesinde örnek kaynaklı inhibisyon kontrolü ve kit reaktif kontrolü gerçekleştirilmektedir. Üretici önerileri doğrultusunda 45° C'de beş dakika cDNA sentezi ve 95° C'de bir dakika ön denatürasyon işleminin ardından 95° C'de beş saniye, 55° C'de 10 saniye 35 döngü çoğaltma ve okuma şeklinde reaksiyon gerçekleştirilmiştir.

Moleküler test sonuçları, Rotor-Gene Q cihazında sırasıyla "Orf1ab" ve "N" hedef genleri için FAM; "RNaseP (Ribonuclease P)" genleri için HEX kanalları kullanılarak yorumlanmıştır. Üretici firma önerileri doğrultusunda, her iki kanal için eğrilerin sigmoidal olması halinde Cq (Quantitation cycle-kantitasyon döngüsü) değerleri, CqHEX ≤35 ise internal kontrol geçerli ve CqFAM ≤33 ise hedef gen ve SARS-CoV-2 pozitif kabul edilmiştir.

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Version 22.0 programı kullanılmıştır. Hasta ve kontrol gruplar arasında cinsiyet ve yaş dağılı-

mı açısından anlamlı fark olup olmadığı sırası ile Pearson Ki-kare ve bağımsız grup T testleri kullanılarak analiz edilmiştir. Her bir örnek için PZR ve HAT sonuçları pozitif ve negatif şeklinde kategorik değişken olarak kaydedilmiştir. Her iki kalitatif test sonuçları arasındaki uyum Cohen's Kappa değeri hesaplanarak analiz edilmiştir. Kappa değeri için <0.20 önemsiz, 0.21-0.40 zayıf, 0.41-0.60 orta, 0.61-0.80 iyi ve 0.81-1.00 çok iyi düzeyde uyum olarak kategorize edilmiştir^[7].

Polimeraz zincir reaksiyonu altın standart test kabul edilerek, HAT için duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve doğruluk değerleri karşılaştırmalı tablo oluşturularak hesaplanmıştır. Ayrıca PZR test sonucu pozitif olan örneklerin Ct değerleri (*cycle threshold*-döngü eşik değeri) kaydedilerek *Receiver Operating Characteristic* (ROC) analizi ile HAT kitinin yüksek duyarlılık ve özgüllükte pozitiflik verdiği Ct eşik değeri hesaplanmıştır. Ct değerlerine göre gruplandırma yapılarak, gruplar arasında HAT pozitifliği açısından anlamlı fark olup olmadığı Kruskal-Wallis testi (K-bağımsız grup t testi) ile analiz edilmiştir. p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya RT-qPZR ve HAT ile eş zamanlı olarak çalışılan 125'i (% 46.6) erkek ve 143'ü (%53.4) kadın olmak üzere toplam 268 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşları 16-104 yaş aralığında ve yaş ortalaması 61.9 ± 20.19 olarak bulunmuştur.

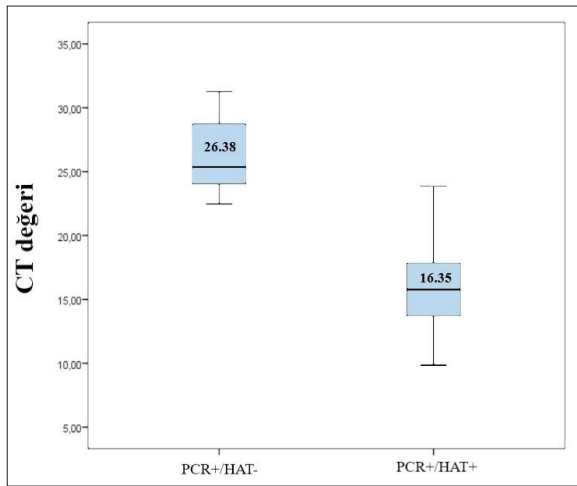
Çalışmaya dahil edilen hastalardan 95 (%35.4)'inin PZR, 94 (%35)'ünün ise HAT sonucu pozitif bulunmuştur. Hastalara ait HAT ve PZR test sonuçları karşılaştırmalı olarak Tablo 1'de verilmiştir.

Polimeraz zincir reaksiyonu pozitif yedi (%2.6) örnek için HAT negatif olarak saptanmıştır. Polimeraz zincir reaksiyonu negatif örneklerden oluşan kontrol grubunda ise altı (%2.2) örnekte HAT için pozitif sonuç alınmıştır. Her iki testin kalitatif sonuçları arasında "çok iyi düzeyde uyum" saptanmıştır (Kappa= 0.894, p< 0.001). Polimeraz zincir reaksiyonu testine göre HAT için duyarlılık %92.6, özgüllük %96.5, PPD %93.6, NPD %96 ve doğruluk değeri %95.1 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Panbio™ COVID-19 HAT kiti ile COVID-19 RT-qPZR testi karşılaştırmalı sonuçları [n(%)]

HAT	PZR	PZR		Toplam
		Pozitif	Negatif	
	Pozitif	88 (32.8)	6 (2.2)	94 (35.0)
	Negatif	7 (2.6)	167 (62.4)	174 (65.0)
Toplam		95 (35.4)	173 (64.6)	268

Duyarlılık: %92.6
 Özgüllük: %96.5
 Pozitif prediktif değer: %93.6
 Negatif prediktif değer: %96
 Doğruluk: %95.1

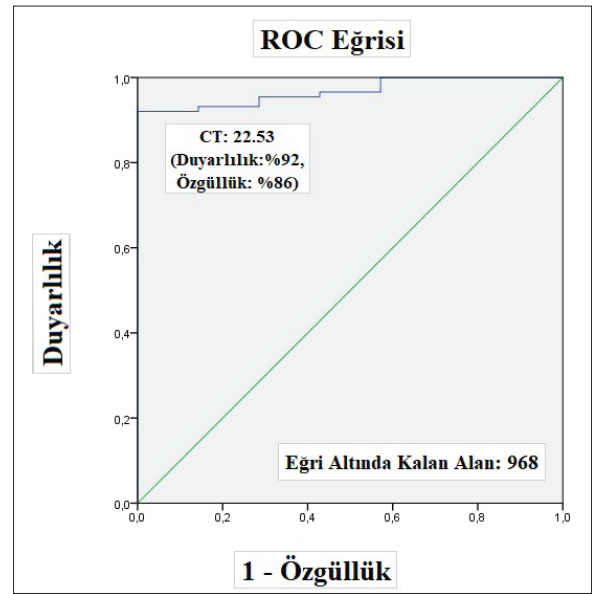


Şekil 1. Antijen pozitifliği ile Ct değeri arasındaki ilişki.

Polimeraz zincir reaksiyonu ile pozitif sonuç alınan 95 örneğin ortalama Ct değeri 17.09 (aralık= 9.85-31.27) olarak hesaplanmıştır. Her iki testte pozitif sonuç alınan 88 örneğin ortalama Ct değeri 16.35 (aralık= 9.85-26.12); PZR ile pozitif ve HAT ile negatif sonuç alınan yedi örneğin ortalama Ct değeri 26.38 (aralık= 22.47-31.27) olarak hesaplanmıştır (Şekil 1).

Polimeraz zincir reaksiyonu test sonucu pozitif olan örneklerin bu test ile elde edilen Ct değerleri kaydedilerek *Receiver Operating Characteristic* (ROC) analizi yapılmıştır. Panbio™ COVID-19 HAT'ın yüksek duyarlılık ve özgüllükte pozitiflik verdiği Ct eşik değeri 22.53 olarak hesaplanmıştır. Panbio™ COVID-19 HAT duyarlılık ve özgüllük ilişkisinin değerlendirildiği ROC eğrisi analizi Şekil 2'de sunulmuştur.

Polimeraz zincir reaksiyonu testine göre Ct <22 olan 78 örnek için HAT'ın pozitiflik oranı %100, Ct değeri 22-26 olan 12 örnek ve Ct



Şekil 2. Panbio™ COVID-19 HAT ROC eğrisi analizi.

değeri 26-30 olan üç örnek için duyarlılık %66.7 olarak belirlenmiştir. Ct >30 olan iki örnek için ise HAT negatif bulunmuştur ($p < 0.001$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

COVID-19 hastalığının en hızlı ve doğru şekilde tespiti enfeksiyonun kontrolü açısından oldukça önemlidir. Mikrobiyolojik tanı süreçleri pandemi süresince enfekte kişilerin izolasyon ve tedavisi, asemptomatik bireylerce virüs yayılımının önlenmesi ve salgın kontrolü konularında yönlendirici olmuştur^[1,8].

COVID-19 hastalığı tanısında altın standart kabul edilen moleküler testler, pandeminin ilk günlerinden itibaren etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Moleküler testler için mililitre başına

Tablo 2. HAT sonucu pozitif ve negatif örneklerin PZR testi Ct değerlerinin dağılımı [n(%)]

CT değer aralığı	HAT Sonucu	
	Pozitif (%)	Negatif (%)
<22	78 (100)	0 (0)
22-26	8 (66.7)	4 (33.3)
26-30	2 (66.7)	1 (33.3)
>30	0 (0)	2 (100)
Toplam	88 (92.6)	7 (7.4)

10^2 - 10^3 kopya olacak şekilde bir tespit sınırı bildirilmektedir^[8]. Sonrasında geliştirilen HAT yöntemlerinin COVID-19 hastalığı tanısında faydalı olduğu ancak tanısal test doğruluğu açısından potansiyel risklerinin olduğu bir gerçektir. Bu testlerin moleküler yöntemlere göre daha yüksek (10^5 - 10^6 kopya/mL) tespit sınırına sahip olduğu ve bu durumun HAT için duyarlılıkta azalmaya neden olduğu belirtilmektedir^[9]. Bazı dezavantajlarına rağmen HAT özellikle yüksek viral yük ve bulaştırıcılığa sahip bireylerin hızlı bir şekilde tespiti için sıklıkla tercih edilen yöntemlerdir^[8].

Çalışmamızda, COVID-19 ile uyumlu şikayetleri bulunan 268 hasta için SARS-CoV-2 genlerini analiz eden rutin RT-qPZR ile Panbio™ COVID-19 HAT kitinin tanısal performansı değerlendirilmiştir. Altın standart kabul edilen PZR testi ile kıyaslanan HAT için %92.6 düzeyinde yüksek duyarlılık, %96.5 özgüllük, %93.6 PPD ve %96 NPD şeklinde belirlenmiştir. Albert ve arkadaşları^[10], HAT testi ile PZR yöntemini karşılaştırdığı çalışmalarında duyarlılığı %79.6 ve özgüllüğü %100 olarak tespit etmiştir.

Çalışmamızda her iki test sonuçları arasında bazı uyumsuzluklar olduğu belirlenmiştir. Yedi (%2.6) örneğin PZR test sonucu pozitif, HAT sonucu ise negatif olarak bulunmuştur. Bu örneklerin Ct değer ortalaması 26.38 (aralık=22.47-31.27) şeklinde tespit edilmiştir. Bu değer, ROC analizi ile tespit edilen Ct eşik değerinden (22.53) daha yüksektir. Ancak Ct değeri <22 olan 78 örnek, PZR ve HAT için pozitif olarak belirlenmiştir. Bu durumun örneklerdeki viral yük ile ilişkili olabileceğini ve yüksek viral yükün HAT için doğru pozitif sonuç oranını arttıracakı düşünülmektedir.

Linares ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada semptom başlangıcı yedi günden daha kısa olan hastalarda, yüksek viral yük ile ilişkili

olarak HAT testinin duyarlılığı %86.5 olarak tespit edilmiştir^[11]. Özellikle, Ct değeri <25 olan örneklerde yüksek bir duyarlılık ve özgüllük belirlendiği ifade edilmiştir^[11]. Brezilya'da PZR ile Panbio™ COVID-19 HAT kitinin karşılaştırıldığı bir çalışmada %84.3 duyarlılık, %98.2 özgüllük bildirilmiştir^[12]. Benzer şekilde, Ct \leq 25 değerine sahip örnekler için HAT duyarlılığı %97.3 olarak belirlenmiştir^[12]. Bir meta-analiz çalışmasında düşük Ct değerinin ve yüksek viral yükün HAT testlerinde duyarlılığını artırdığı bildirilmiştir^[13]. Fransa'da yapılan bir çalışmada Panbio™ COVID-19 HAT kiti için duyarlılık %75.5 ve özgüllük %94.9 bulunmuştur^[14]. Araştırmacılar çalışmalarında Ct \leq 25 olan örnekler için artmış duyarlılık (%94.2-100) düzeyleri tespit etmiştir^[14]. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da HAT duyarlılığı Ct \leq 22 olan örnekler için %100 ve Ct \leq 26 olan örnekler için %95.6 olarak bulunmuştur. HAT yönteminin Ct değeri düşük veya yüksek viral yükte sahip örneklerde daha başarılı sonuçlar verdiği söylenebilir.

Panbio™ COVID-19 HAT kiti ile PZR yönteminin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada %3.4 düzeyinde yanlış negatiflik oranı tespit edilmiştir^[15]. Yanlış negatif sonuç alınan örneklerin PZR testi ile yüksek Ct değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar çalışmalarında HAT için %66.8 duyarlılık ve %99.9 özgüllük düzeyi bildirilmiştir. Ayrıca, bu çalışmada Ct değeri azaldıkça artan viral yükte bağlı olarak HAT duyarlılığının arttığı ifade edilmiştir^[15].

Treggiari ve arkadaşları çalışmalarında, çalışmamız sonuçları ile kıyaslandığında daha düşük düzeyde bir duyarlılık tespit etmişlerdir^[15]. Bu durum, çalışmaya alınan hasta popülasyonlarından kaynaklanıyor olabilir. Bu çalışmaya COVID-19 ile uyumlu şikayetleri bulunan hastalar dahil edilmişken, Treggiari ve arkadaşları semptomatik/asemp-

tomatik hasta ayırımı yapmamıştır^[15]. Özellikle vaka sayılarının azalmış olduğu dönemlerde düşük viral yüke sahip asemptomatik hastalar için HAT kullanılırken daha dikkatli olunması gerekebilir.

Çalışmamızda PZR negatif altı (%2.2) örnek için HAT sonucu pozitif bulunmuştur. Literatürde, diğer solunum yolu virüsleri ile çapraz reaksiyonların ve olası üretim hatalarının HAT yöntemi için yalancı pozitiflik nedeni olabileceği bildirilmektedir^[16,17]. Ancak bu çalışmada PZR negatif ve HAT pozitif örnekler için solunum virüslerine yönelik multipleks PZR testi uygulanmamıştır. Bu altı örnekten üçünde (%50) önceki dönemde geçirilmiş ve PZR testi pozitif bulunmuş COVID-19 hastalığı öyküsü tespit edilmiştir.

Ülkemizde gerçekleştirilen ve farklı HAT kitlelerinin PZR ile karşılaştırdığı bir çalışmada çalışma sonuçlarımız ile benzer şekilde Panbio™ COVID-19 HAT kiti için yüksek duyarlılık (%97.5) ve özgüllük (%90) bildirilmiştir. Ayrıca Panbio™ COVID-19 HAT sonuçları için moleküler yöntemle yüksek bir uyum (Cohen's Kappa değeri= 0.88) tespit edilmiştir^[16]. Ülkemizde farklı bir HAT kiti ile yapılan bir diğer çalışmada ise duyarlılık %70 ve özgüllük %100 olarak bildirilmiştir^[18].

SONUÇ

Çalışmamızda kullanılan HAT kiti için yüksek duyarlılık (%92.6) ve özgüllük (%96.5) tespit edilmiştir. Hızlı antijen test kitleri vaka sayısı yoğun olan dönemlerde semptomatik bireylerin hızlı bir şekilde belirlenmesi ve izole edilmesi amacıyla kullanılabilir. Ayrıca RT-qPCR ile test etmenin mümkün olmayabileceği alanlarda düşünülebilir. Ancak bu tür kitler için farklı çalışmalarda oldukça değişken duyarlılık değerleri bildirilmektedir. Ayrıca testin duyarlılığı örneğin viral yükünden etkilenmekte ve yüksek Ct değerlerine ve düşük viral yüke sahip örneklerde HAT kitleriyle yalancı negatiflikler görülebilmektedir. Bu nedenle özellikle semptomatik bireylerde negatif HAT sonucu varlığında daha dikkatli olunması ve vakanın PZR ile doğrulanması gerektiği düşünülmektedir.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir (Karar no: 2022-10/05, Tarih: 19.10.2022).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: FÇ

Analiz/Yorum: FÇ, AHTK

Veri sağlama: FÇ, MH, HŞB

Yazım: FÇ, AHTK

Gözden Geçirme ve Düzeltme: FÇ, AHTK, MH

Onaylama: AHTK

KAYNAKLAR

1. Khalid MF, Selvam K, Jeffry AJN, Salmi MF, Najib MA, Norhayati MN, et al. Performance of rapid antigen tests for COVID-19 diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)* 2022;12:110. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12010110>
2. Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *Int J Surg* 2020;78:185-93. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.04.018>
3. Sharma A, Balda S, Apreja M, Kataria K, Capalash N, Sharma P. COVID-19 diagnosis: Current and future techniques. *Int J Biol Macromol* 2021;193:1835-44. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.11.016>
4. Yusuf L, Appeaning M, Amole TG, Musa BM, Galadanci HS, Quashie PK, et al. Rapid, cheap, and effective COVID-19 diagnostics for Africa. *Diagnostics (Basel)* 2021;11:2105. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11112105>
5. Barreiro P, San-Román J, Carretero MM, Candel FJ. Infection and infectivity: Utility of rapid antigen tests for the diagnosis of COVID-19. *Rev Esp Quimioter* 2021;34:46-8. <https://doi.org/10.37201/req/s01.14.2021>
6. Christensen BB, Azar MM, Turbett SE. Laboratory diagnosis for SARS-CoV-2 infection. *Infect Dis Clin North Am* 2022;36:327-47. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.02.002>
7. Kılıç S. Kappa test. *J Mood Disord* 2015;5:142-4. <https://doi.org/10.5455/jmood.20150920115439>
8. Peeling RW, Heymann DL, Teo YY, Garcia PJ. Diagnostics for COVID-19: Moving from pandemic response to control. *Lancet* 2022;399:757-68. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02346-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02346-1)
9. World Health Organization (WHO). Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection (2021). Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2-infection-using-rapid-immunoassays>

10. Albert E, Torres I, Bueno F, Huntley D, Molla E, Fernández-Fuentes MÁ, et al. Field evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag rapid test device) for COVID-19 diagnosis in primary healthcare centres. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:472.e7-472.e10. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.004>
11. Linares M, Pérez-Tanoira R, Carrero A, Romanyk J, Pérez-García F, Gómez-Herruz P, et al. Panbio antigen rapid test is reliable to diagnose SARS-CoV-2 infection in the first 7 days after the onset of symptoms. *J Clin Virol* 2020;133:104659. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104659>
12. Faico-Filho KS, Júnior FEF, Moreira LVL, Lins PRG, Justo AFO, Bellei N. Evaluation of the Panbio™ COVID-19 Ag rapid test at an emergency room in a hospital in São Paulo, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2022;26:102349. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2022.102349>
13. Brümmer LE, Katzenschlager S, Gaedert M, Erdmann C, Schmitz S, Bota M, et al. Accuracy of novel antigen rapid diagnostics for SARS-CoV-2: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2021;18:e1003735. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003735>
14. Fenollar F, Bouam A, Ballouche M, Fuster L, Prudent E, Colson P, et al. Evaluation of the Panbio COVID-19 rapid antigen detection test device for the screening of patients with COVID-19. *J Clin Microbiol* 2021;59:e02589-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.02589-20>
15. Treggiari D, Piubelli C, Caldrea S, Mistretta M, Ragusa A, Orza P, et al. SARS-CoV-2 rapid antigen test in comparison to RT-PCR targeting different genes: A real-life evaluation among unselected patients in a regional hospital of Italy. *J Med Virol* 2022;94:1190-5. <https://doi.org/10.1002/jmv.27378>
16. Tuyji Tok Y, Dinç HÖ, Akçin R, Daşdemir FO, Eryiğit ÖY, Demirci M, ve ark. SARS-CoV-2 hızlı antijen testlerinin COVID-19 hastalarındaki tanılma performanslarının değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2022;56:251-62. <https://doi.org/10.5578/mb.20229805>
17. Gans JS, Goldfarb A, Agrawal AK, Sennik S, Stein J, Rosella L. False-positive results in rapid antigen tests for SARS-CoV-2. *JAMA* 2022;327:485-6. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.24355>
18. Erman Daloğlu A, Er H, Sepin Özen N, Çekin Y. Solunum yolu örneklerinde SARS-CoV-2 tespiti için hızlı antijen tespit kitinin polimeraz zincir reaksiyonu ile birlikte değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2022;56:263-73. <https://doi.org/10.5578/mb.20229806>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Fatih ÇUBUK

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

Sivas-Türkiye

E-posta: fatih.cubuk.0587@gmail.com