



Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Pratiğinde Hasta Yanı Tanı Testleri

Point-of-care Testing in Pediatric Infectious Diseases Practic

Mustafa Hacimustafaoğlu¹

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Dr. Berna Özcan

Soru: Hasta yanı tanı testleri (bakım yeri testleri; "point-of-care" testleri) nedir, pediatri pratiğindeki rolü nedir?

Makale atfı: Hacimustafaoğlu M. Çocuk enfeksiyon hastalıkları pratiğinde hasta yanı tanı testleri. *J Pediatr Inf* 2019;13(3):171-173.

Yanıt (Dr. Mustafa Hacimustafaoğlu)

"Point-of-care" testleri, Türkçe'de yerleşmiş bir karşılığı olmamakla birlikte hasta yanı testleri, hasta başı testleri, yatak başı testleri, bakım bölgesi testleri gibi değişik adlarla adlandırılabilir. Bana göre, "hasta yanı testleri" deyimini bunların arasında en uygunu gibi durmaktadır. Bu yazıda "point-of-care" testleri olarak "hasta yanı testleri" tanımı kullanılmıştır.

Hasta yanı testleri genel olarak hastanın görüldüğü yerde (örn. poliklinik, acil servis, gözlem odası, sağlık merkezi gibi), doktor veya diğer sağlık personeli tarafından yapılabilen ve kısa sürede sonuçlanan testlerdir. Bu testler hasta öykü ve fizik muayene sonrası klinik kararda ve tedaviyi yönlendirmede pratik olarak önemli olabilecek çabuk yapılan, hızlı sonuç veren ve hastanın prognozuna katkı sağlayabilen testlerdir. Hasta başı testleri pratikte daha çok ve özellikle çocuk enfeksiyon hastalıkları alanında kullanılmaktadır.

Çocuk enfeksiyon hastalıklarında kullanılan hasta yanı testleri pratikte iki ana grupta ele alınabilir (Tablo 1):

1. Nonspesifik hasta yanı testleri: Bunlar arasında konak biyo belirteçleri olan C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, ayrıca hemogram/formül lökosit, periferik yayma, standart idrar tetkiki, dışkı yayma ve mikroskopisi gibi testler sayılabilir. Bazı yazarlar yapılabiliyorsa akciğer grafisini de bu gruba alır. Bunlar etkene yönelik olmayıp etkenin vücutta yol açtığı hastalığın ağırlığı ile ilgilidir ve daha çok nonspesifik olarak bakteri-viral ayrımının yapılmasında ve/veya bazı durumlarda mevcut enfeksiyonun/inflamasyonun şiddetini tahmin etmekte ve yatış/acil gözlem kararını vermekte kullanılabilir.

2. Spesifik etkene yönelik hasta yanı testleri: Bunlar etkene spesifik testlerdir; örneğin boğaz sürüntüsünde A grubu beta-hemolitik streptokok antijen testi, burun ve boğaz salgılarında veya sürüntü örneğinde respiratuvar sinsiyal virüs (RSV) ve/veya influenza virüs antijen testleri, dışkı örneğinde rotavirüs ve adenovirüs antijeni, balgam örneğinde tüberküloz basili saptanması (Xpert testi) gibi. Bazı durumlarda örneğin solunum yolu sekresyon veya sürüntülerinde hızlı tanı verebilecek bazı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) temelli testler de gelecek için ümit vad ediyor olup hasta yanı testleri grubuna girebilir.

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Mustafa Hacimustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Bursa-Türkiye

E-mail: mkemal@uludag.edu.tr

Geliş Tarihi: 24.05.2019

Kabul Tarihi: 25.05.2019

Tablo 1. Hasta yanı tanı testleri sınıflaması

Nonspesifik (konak yanıtına yönelik)	Spesifik (etkene yönelik)
Hemogram/formül lökosit/periferik yayma C-reaktif protein Prokalsitonin Standart idrar tetkiki (çubuk test ve mikroskopi) Dışkı yayma ve mikroskopi (akciğer grafisi)	GAS antijen testi RSV antijen testi İnfluenza antijen testi Rotavirüs antijen testi Adenovirüs antijen testi Diğer (hızlı PCR, Xpert/RIF-TB vs.)
GAS: A grubu beta-hemolitik streptokok, RSV: Respiratuvar sinsityal virüs, PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu.	

İdeal hasta yanı testleri; genellikle çocuk ve aileyi sıkıntıya sokmadan hızla ve zahmetsizce yapılan (çocuk ve ebeveyn dostu testler), hızlı sonuç veren (genellikle < 15 dk), ucuz ve maliyet etkin, güvenilir (duyarlılık ve özgüllüğü yüksek), sonucuna göre tedavi yaklaşımının akılcı yönlendirilebileceği hastanın tedavi ve takibine olumlu yönde katkı sağlayabilecek testler olmalıdır. Bu testler özellikle enfeksiyon hastalıkları alanında hastaya antibiyotik verilip verilmeyeceği, verilecekse hangi antibiyotiğin ve ne kadar süreyle verilebileceği konusunda ek bilgi sağlar. Bu açıdan akılcı antibiyotik kullanımında önemli yerleri vardır. Hastanın sorununun muayene edildiği yerde kısa sürede çözülmesi laboratuvar için farklı yer ve kurumlara gidilmemesi, laboratuvar sonuçları için laboratuvar ve hekimin tekrar meşgul edilmeme gibi avantajları nedeniyle sağlık hizmetlerinin daha verimli kullanılmasına katkıda bulunur. Ayrıca özellikle ağırlıklı olarak poliklinik hizmetlerin görüldüğü, kapsamlı laboratuvar olanakların olmadığı küçük hastane ve sağlık merkezlerinde düşük maliyetle akılcı antibiyotik kullanımına katkı sağlar ve bu tip sağlık kurumlarında sağlık hizmetlerinin verimini artırır. Hasta yanı testlerinin yeterli ve tatmin edici doğruluk ve güvenilirlikte olması, maliyet etkin olması, hasta tedavi ve izleminde karar verici düzeyde etkisi olması, testin standart, kolay, üst düzey deneyim gerektirmesizin ve hasta dostu olarak uygulanabilir olması ve ideal olarak < 15 dk'da sonlanabilir olması kullanılan testlerin olumlu yanlarıdır.

Hasta yanı testlerinin çocuk enfeksiyon hastalıklarında pratik kullanım alanları: Hemogram/formül lökosit e periferik yayma, CRP, prokalsitonin ateşle başvuran bir hastada bakteri viral ayrımı ve ciddi bakteriyel enfeksiyon ihtimali olup olmadığını değerlendirmekte kullanılabilir. Akut piyelonefritte altın standart olan DMSA renal kortikal sintigrafiye göre; CRP'nin ≥ 20 mg ve prokalsitonin > 0.5 mg/mL cut-off değerleri sırasıyla %94 ve %86 duyarlılık ve gene sırasıyla %39 ve %74 özgüllük göstermiştir. CRP ve prokalsitonin yüksekliği bakteriyel pnömoni tanısını desteklemekte de kullanılabilir. Lokalize bulgusu olmayan ateşte hemogramda lökositoz ($> 15.000/mm^3$), çomak artışı ($> \%10$ veya $> 1500/mm^3$), CRP ve prokalsitonin yüksekliği sistemik bakteriyel enfeksiyon varlığını destekleyebilir. Ayrıca periferik yaymada toksik granülasyon,

toksik vakuolizasyon varlığı da ciddi bakteriyel enfeksiyonu destekleyen bulgular arasında kabul edilir. Standart idrar testi ve dışkı taze yayma ve mikroskopi değerlendirmesi standart değerlendirmelere göre yapılır ve hızlı tanıda yarar sağlar.

Üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) akut farenjit/tonsillit/tonsillofarenjitli bir çocukta; hızlı antijen testleri (GAS, RSV, influenza gibi) hızlı sonuç veren (genellikle < 1 saat) ve tedaviye yol gösterebilecek testlerdir. GAS ve RSV hızlı antijen testlerinin duyarlılık ve özgüllüğü yeterince yüksektir. GAS testi pozitif ise boğaz kültürü yapmaya gerek yoktur. Ancak GAS testi negatif ise ve hekim hala GAS olasılığını düşünüyorsa, %5-10 olasılıkla kültür pozitifliği olasılığına karşı boğaz kültürü yapmak gerekebilir.

İnfluenza hızlı antijen testlerinin farklı tipleri vardır, bunların maliyetleri çalışma yöntemleri, sonuç zamanları, duyarlılık ve özgüllükleri birbirinden farklılıklar gösterir. Genellikle kullanılan test ve laboratuvarın özelliklerine göre sonuçlar saatler içinde veya bazı benzerleri < 20 dk içinde bile sonuç verebilir. Tanıda en fazla kullanılan testlerden olan RT-PCR influenza A ve B'yi ve influenza A'nın alt tiplerini ayırt edebilir. Duyarlılığı %86-100 arasında değişir. Direkt ve indirekt immünfloresan yöntemiyle antijenin saptanmasında kullanılan testlerde ise 1-4 saat arasında sonuç alınabilir influenza A tiplerini saptayabilir, duyarlılığı %70-100 özgüllüğü daha yüksektir. PCR ve immünfloresan antijen saptama testlerinin duyarlılık ve özgüllükleri aşağıda belirtilen normal hızlı antijen testlerinden genellikle daha yüksektir.

İnflenzada normal antijen saptama yöntemleri sıklıkla < 15 dk'da sonuç verir, influenza A ve B ayrımını yapabilir, daha ucuz ve daha kolay ulaşılabilir testlerdir. Bir meta-analizde bunların duyarlılığının influenza A için %54, influenza B için %53 ve özgüllüğünün hem influenza A hem de influenza B için $> \%99$ olduğu gösterilmiştir. Çocuklardaki duyarlılığının erişkinlere göre daha yüksek (influenza A için %61'e karşı %43, influenza B için %66'ya karşı %33) olduğu gösterilmiştir. İnfluenza prevalansı düşük olan mevsimlerde testin pozitif olması yanlış pozitifliği gösterebilir. Domuz ve kümes hayvanları ile ilgilenen kişilerde de yanlış pozitiflik görülebilir. Normal ve hızlı antijen saptama yöntemlerinin negatif bulunması influenza hastalığını ekarte ettirmez ve eğer şüpheleniliyorsa RT-PCR

Tablo 2. Çocuk enfeksiyon hastalıklarında kullanılacak hasta yanı testleri

Klinik tablo	Kullanılacak hasta yanı testleri*	
	Nonspesifik	Spesifik
Tonsillit/tonsillofarenjit/akut farenjit	-	GAS hızlı antijen testi
İnfluenza	-	İnfluenza hızlı antijen testi**
ÜSYE/ASYE/Akut bronşiyolit	-	RSV hızlı antijen testi
Akut gastroenterit	Dışkı taze yayma ve mikroskopi	Rotavirüs, adenovirüs hızlı antijen testi
Üriner enfeksiyon	Hemogram/formül lökosit, CRP, PCT, standart idrar tetkiki	
Pnömoni	Hemogram/formül lökosit, CRP, PCT	
Lokalize bulgusu olmayan ateş	Hemogram/formül lökosit, periferik yayma, CRP, PCT	

* Bu testler her hastada rutin olmayıp öykü ve fizik muayene bulgularına göre ve tedaviyi akılcı yönlendirmek için hastayı muayene eden hekim tarafından uygun görüldüğü takdirde yapılacak testlerdir.
** İnfluenza hızlı antijen testleri arasında testin çalışma prensibine göre duyarlılık ve özgüllükleri arasında farklılıkları olabileceği akıld tutulmalıdır.

gibi duyarlılığı çok yüksek olan moleküler yöntem ile tanıyı kesinleştirmek uygun olur.

Hasta yanı testlerinin çocuk enfeksiyon hastalıklarında sık kullanıldığı durumlar Tablo 2'de görülmektedir. Ancak bu testlerin daha önceden tedavi almayan hastalarda daha değerli olduğu hastanın almış olduğu tedavilerden etkilenebileceği de hafızada tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Keitel K, Lacroix L, Gervaix A. Point-of-care testing in pediatric infectious diseases. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37:108-10.
2. Shaikh N, Borrell JL, Evron J, Leeflang MMG, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD009185.
3. Alcoba G, Keitel K, Maspoli V, Lacroix L, Manzano S, Gehri M, et al. Three-step diagnosis of pediatric pneumonia at the emergency department using clinical predictors, C-reactive protein, or procalcitonin, and pneumococcal or viral PCR. *Eur J Pediatr* 2017;176:815-24.
4. Committee On Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2017-2018. *Pediatrics* 2017;140:e20172550.
5. Munoz FM. Seasonal influenza in children: clinical features and diagnosis <https://www.uptodate.com/contents/seasonal-influenza-in-children-clinical-features-and-diagnosis> (Accessed on 4 July 2018).
6. Merckx J, Wali R, Schiller I, Caya C, Gore GC, Chartrand C, et al. Diagnostic accuracy of novel and traditional rapid tests for influenza infection compared with reverse transcriptase polymerase chain reaction: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2017;167:394-409.
7. Hacımustafaoğlu M. Akut tonsillofarenjitte etyolojik tanıda akılcı laboratuvar. *J Pediatr Inf* 2018;12:124-5.
8. Hacımustafaoğlu M. Akut faz belirteci olarak prokalsitonin. *J Pediatr Inf* 2017;11:196-7.
9. Hacımustafaoğlu M. Akut faz reaktanları (eritrosit sedimentasyon hızı, CRP). *J Pediatr Inf* 2017;11:53-5