



**SKS IŞIĞINDA  
COVID-19 TANI LABORATUVARLARI  
KALİTE YÖNETİMİ REHBERİ  
(ÖZET)**

Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü  
Sağlıkta Kalite, Akreditasyon ve Çalışan Hakları Dairesi Başkanlığı  
Ankara, Temmuz 2020



## İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	3
LABORATUVAR KALİTE YÖNETİMİ İLE İLGİLİ TEMEL ESASLAR.....	4
GENEL İŞLEYİŞ VE ASGARİ ÇALIŞMA KOŞULLARI.....	6
LABORATUVARDA SÜREÇ KONTROLÜ .....	7
Preanalitik Süreç Yönetimi.....	7
Numune Alımı ve Saklanması.....	8
Numunelerin Taşınması .....	9
Numune Kabulü .....	9
Analitik Süreç Yönetimi.....	10
Test Prensipleri.....	10
Reaksiyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi .....	11
Olası Sorunlar ve Çözüm Önerileri.....	12
İç Kalite Kontrol Çalışmaları.....	13
Dış Kalite Değerlendirme Çalışması .....	13
Yöntem Onayı (Validasyon, Verifikasyon) .....	14
Postanalitik Süreç Yönetimi.....	15
Sonuçların Yorumlanması .....	15
Test Sonuçlarının Kaydedilmesi ve Hasta Sonuç Raporları.....	16
Numune Saklama ve Şahit Numune Gönderimi*.....	17
Laboratuvar Süreçlerinin İzlenebilirliği .....	17



[SKS Işığında COVID-19 Tanı Laboratuvarları Kalite Yönetimi Rehberi](#), COVID-19 laboratuvar testlerinin Sağlıkta Kalite Standartları (SKS) doğrultusunda gerçekleştirilmesini sağlamaya yönelik ülkemiz laboratuvar sorumluları ve çalışanlarına yol gösterici bir kaynak doküman oluşturmak amacı ile hazırlanmıştır.

Bu özet doküman, söz konusu rehberin pandemi sürecinde pratik şekilde kullanımını sağlamak üzere kullanıma sunulmuştur.

## KISALTMALAR

BGK	: Biyogüvenlik Kabini
DKD	: Dış Kalite Değerlendirme
HBYS	: Halk Sağlığı Bilgi Yönetim Sistemi
HSGM	: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü
HSYS	: Halk Sağlığı Yönetim Sistemi
KKE	: Kişisel Koruyucu Ekipman
LBYS	: Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi
LHSS	: Laboratuvar Hata Bildirim Sistemi
NAAT	: Nükleik Asit Amplifikasyon
RT-PCR	: Reverse Transcriptase-Polimeraz Chain Reaction
SHGM	: Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
SKS	: Sağlıkta Kalite Standartları
UV	: Ultraviyole



## LABORATUVAR KALİTE YÖNETİMİ İLE İLGİLİ TEMEL ESASLAR

- Klinik laboratuvarlarda amaçlanan güvenilir ve güvenli laboratuvar hedeflerine ulaşmak için iyi bir laboratuvar yönetim yapısının oluşturulması, bu yapının temel politika ve değerlerinin ortaya konması ve tüm hizmetlere yönelik sorumlulukların belirlenmesi büyük önem arz etmektedir. COVID-19 testlerinin çalışıldığı laboratuvarlarda pandemi süreci ve sonrasında laboratuvarın süreç içindeki rolü, sorumlulukları belirlenmeli, yönetim yapısı netleştirilmeli, laboratuvar hizmetlerine ilişkin görev, yetki ve sorumluluklar ile iletişim ve onay mekanizmaları tanımlanmalıdır.
- Ayrıca yetki devri, koordinasyon ve entegrasyon gibi laboratuvar içinde ve dışındaki iş akışını tamamlayan unsurlar da belirlenmelidir.
- Pandemi sürecinde, personel sayısının hızla artırılması, personelin görev tanımlarında değişiklik yapılması, vardiyalı çalışma sistemine geçilmesi gibi insan kaynaklarına yönelik pek çok değişiklik gerçekleşmektedir. Personelin işe ve yeni düzene uyumu, eğitilmesi, çalışma düzeninin oluşturulması, personelin fiziksel ve psikolojik olarak desteklenmesi, çalışanları tehdit eden güvenlik risklerinin en aza indirilmesi, iş motivasyonlarının artırılmasına yönelik düzenlemeler yapılmalıdır.
- Pandemi sürecinde her ne kadar dokümantasyon öncelikli konular arasında yer almıyor gibi görünse de, aslında sürecin yönetimini kolaylaştıran ve standardizasyonu sağlayan vazgeçilmez bir unsurdur. İşleyiş ve test çalışma prensipleri hakkında bilgi ve uygulama değişiklikleri değişikliklerinin canlı ve dinamik bir şekilde yansıtıldığı, tüm çalışanların kolaylıkla erişebildiği ve hizmet sürecini güvenilir bir şekilde hızlandıran doküman yönetim sistemi işletilmelidir.
- COVID-19 tanı laboratuvarları için dış kaynaklı dokümanların (Sağlık Bakanlığı tarafından tanı ve tedavi sürecine ilişkin yayınlanan çeşitli rehber, talimat, algoritma vb.) güncel şekilde takibi ve laboratuvar sürecine uygun şekilde dâhil edilmesi sağlanmalıdır. Bu amaçla, Mikrobiyoloji Laboratuvarı Bölüm Kalite Sorumlusu'nun Kalite Yönetim Direktörü ile koordineli bir şekilde çalışması gerekmektedir.
- Risk yönetiminin tüm aşamaları pandemi süreci ve sonrasında etkin şekilde yürütülmelidir. Mevcut durum tespiti sırasında, COVID-19 test numunesinin alınması, kaydı, teslimi, analize hazırlanması, analizi, sonucun raporlanması, şahit numunelerin saklanması, atıkların bertaraf edilmesi gibi tüm aşamalarda, alanlar ve iş akışı hem hasta güvenliği hem de çalışanlara yönelik bulaş riski açısından incelenmelidir. Ayrıca, çalışanların laboratuvar ve hastane alanlarında sürekli ve doğru bir şekilde kişisel korunmaya yönelik tedbirlere uyma durumları gözden geçirilmelidir.
- Çalışanların, pandemi sürecinde hem hastalar hem de kendi güvenliklerinin sorumluluğu ve inisiyatifini paylaşması sağlanmalıdır. Bu nedenle, risk yönetiminin tüm aşamalarına ilgili çalışanların dâhil edilmesi önemlidir. Bu yaklaşım, çalışanın konu hakkındaki farkındalığı üzerinde son derece olumlu etki yapacaktır.
- Risk değerlendirme çalışmasının, laboratuvar test süreçleri dışında personelin hastanede geçirdiği tüm süreyi (dinlenme zamanı, sosyal ortamlar, yeme-içme faaliyetleri gibi) kapsamı gerektiği unutulmamalıdır.
- Kişisel koruyucu ekipman kullanımı ve fiziksel mesafe önlemlerinin, hastane alanları içinde ve dışında hassasiyetle sürdürülmesi gerektiği konusunda çalışanlarda farkındalık oluşturulmalıdır.



- Pandemi sürecinde iş akışı, algoritmalar, ekipman ve insan kaynağı sıklıkla değişebilmektedir. Bu nedenle, normal koşullarda zaten dinamik bir süreçle gerçekleştirilmesi gereken risk yönetimi faaliyeti pandemi sürecinde daha da canlı bir şekilde icra edilmelidir.
  - Laboratuvar çalışma koşulları ile ilgili değişiklikler meydana gelmesi, yeni personel, yeni cihaz, yeni veya değiştirilmiş test yöntemi, yeni farklı koruyucu ekipmanın kullanımı, var olan risklere yönelik alınan tedbirlerin yetersiz kalması durumunda risk değerlendirmesi güncellenmelidir.
- Alınan tedbirlerin sürekliliği sağlanmalıdır (koruyucu ekipmanın etkin kullanımında devamlılık, eğitim ihtiyaçlarının izlenmesi ve karşılanması, güvenliğe ilişkin oluşturulan talimatlara uyumun sürekli izlenmesi, personel sağlık taraması gibi).
- Laboratuvarlarda etkin bir şekilde uygulanan “Hata Bildirim Sistemi”, risk yönetimini bilgi ve veri açısından besleyen önemli bir geri bildirim mekanizmadır. Bu nedenle, pandemi sürecinde personel laboratuvarlarda oluşan tecrübenin paylaşılması ve hatalardan öğrenme pratiği konusunda teşvik edilmelidir.
- COVID-19 tanı testlerinin gerçekleştirildiği laboratuvarlarda da etkin bir acil durum yönetimi gerekmektedir. Pandemi sürecinde laboratuvarlarda gelişebilecek en önemli risklerden biri salgının bölgesel ya da ulusal düzeyde kontrolden çıkması, vaka sayısının artması, dolayısı ile test istem sayısının mevcut laboratuvar kapasitesinin üzerine çıkmasıdır. Bu riski yönetmek amacı ile olası personel, alan, cihaz, malzeme, ekipman ve alt yapı yetersizliklerine yönelik bir değerlendirme ve planlamanın da yapılması gerekmektedir.
- Risk kapsamında değerlendirilmesi gereken bir diğer önemli durum da laboratuvar personelinin mevcut salgın hastalığına yakalanması ve hizmet sürecinde yer alan insan kapasitesinin azalmasıdır. Bu riski en aza indirmek için dikkat edilmesi gereken hususların başında personelin korunması gelmektedir. Korunma mekanizması öncelikle yeterli KKE temini ve eğitimlerin sürekliliği ile sağlanmaktadır.
- Acil durum yönetimin en önemli unsuru, planlanan tedbirleri hayata geçirmeye yönelik önceden yapılan hazırlıklardır. Dolayısıyla COVID-19 kapsamında risk analizleri sonucunda tespit edilen acil durumlara yönelik olarak, tüm personele gerekli temel ve COVID-19 özelinde eğitimler verilmeli, eğitimler belirli periyotlarda ve gerektiğinde tekrar edilmelidir. Personel hazırlıklar konusunda teorik eğitimler ve pratik uygulamalar ile bilgilendirilmelidir.
- Çalışanlar tarafından, sorunların anında laboratuvar sorumlusu ve üst yönetime iletilebilmesine yönelik bilgi akışı sağlanmalı, bilgi kanalları sürekli açık tutulmalıdır.
- Çalışanların genel durum ve süreç hakkında sürekli olarak bilgilendirilmesi sağlanmalıdır.
- Çalışanların gerektiğinde tıbbi ve idari süreçlerdeki değişiklikler ile ilgili danışmanlık alabileceği irtibat noktaları tanımlanmalıdır.
- Gerekiyorsa uzaktan yönetilebilecek süreçler tanımlanmalı ve uygulanmalıdır. (izole veya karantinada bulunması gereken personelin mobil ziyaret yapması, uzaktan erişimli toplantı yapılması gibi)
- Çalışanların hangi durumlarda kiminle nasıl iletişim kurabileceği (klinik sorumluları, idari nöbetçiler, teknik birim sorumluları, tedarikçiler gibi) tanımlanmalıdır.

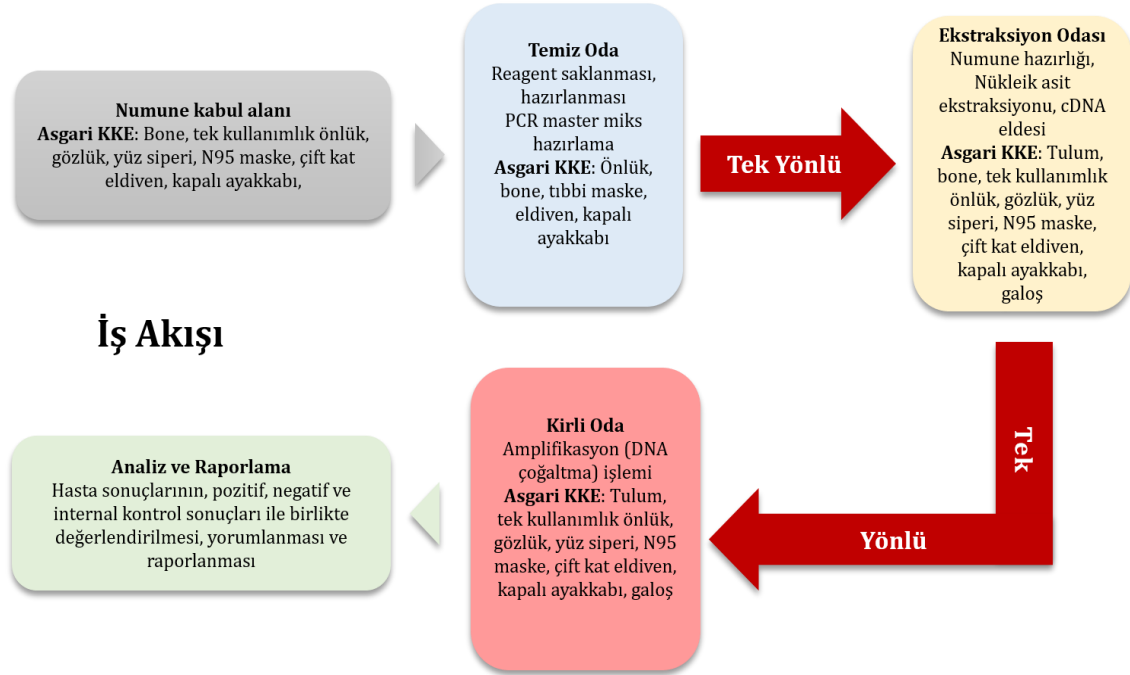


- Çalışanların güncel bilgiye yazılı olarak en kısa zamanda ulaşmaları da sağlanmalıdır. Örneğin test algoritmaları veya numune alım sürecinde yaşanan bir değişiklik konusunda çalışanlar anında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilmelidir.
- Uyulması gereken kuralların ve dikkat edilmesi gereken hususların yazılı hale getirilerek dağıtılması sağlanmalıdır.
- İl genelinde tanımlanan ve çalışanların güvenliği ve desteklenmesi açısından koordinasyon halinde çalışılması gereken diğer kurumlarla işbirliği ve iletişim noktaları tanımlanmalıdır.
- Yetkili laboratuvar sorumlusunun kurum içi pandemi komisyonunda bulunması organizasyon ve hızlı iletişim için yararlı olacaktır.
- Yetkili laboratuvar sorumlusunun, laboratuvarın hizmet sunduğu bölge içindeki hastanelerin idarecileri ile direkt iletişimi sağlanmalıdır.
- Yetkili laboratuvar sorumlusunun İl Sağlık Müdürü ve filyasyon ekibi sorumluları ile direkt iletişimi sağlanmalıdır.
- Yetkili laboratuvar sorumlusunun, laboratuvara lojistik destek sağlayacak kargo firmaları ile sürekli iletişimi sağlanmalıdır.
- Yetkili laboratuvarın hizmet alanı içinde yer alan kurumlardan numune transferinin laboratuvar ile iletişim içinde ve organize olarak yapılması sağlanmalıdır.
- Klinisyenler ve numune sürecinde yer alan çalışanlar test istemi, numune alımı ve numune transferi konularında bilgilendirilmelidir.
- Numune veya raporlama süreçleri ile ilgili hatalar/uygunsuzluklar tespit edildiğinde, gerekli düzeltme ve iyileştirmeleri sağlamak üzere laboratuvar ile klinik/poliklinik arasında hızlı ve direkt iletişim kanalları oluşturulmuş olmalı ve sorunların hızlı çözümü için kullanılmalıdır.
- Pandemi sürecinde kliniğe katkı yönünden yetkili laboratuvar uzmanının, klinisyenlere mevcut ve kullanılmakta olan testlerin performans özellikleri, sınırlamaları gibi konularda bilgi vermesi ve gerektiğinde hasta bazında laboratuvar konsültasyonu sağlaması için aktif iletişim kanallarının oluşturulması sağlanmalıdır.

## GENEL İŞLEYİŞ VE ASGARİ ÇALIŞMA KOŞULLARI

- Moleküler testler eğitim almış, deneyimli personel tarafından, gerekli cihaz ve ekipmanın bulunduğu özel tasarımı Biyogüvenlik Düzeyi 2 (BGD-2) veya daha üstünde koşulların sağlandığı laboratuvarlarda, biyogüvenlik kurallarına uyularak yapılmalıdır.
- COVID-19 özelinde tanı testlerinin yapılacağı laboratuvarın lokalizasyonu kurumda var olan mevcut laboratuvar haricinde eğer yeni kurulacak bir laboratuvar ise, numunenin hastane içinde kısa sürede ulaştırılabileceği mesafede düşünülmelidir. Laboratuvar personeli haricinde, numune transfer personelinin ve diğer kurum personelinin girişini önlemek amacıyla COVID-19 tanı testi laboratuvarlarının girişinin otomatik kontrollü kapı sistemi olacak şekilde tasarlanması önerilir.
- Numune kabul birimi haricinde bu laboratuvarlar birbirinden ayrı ve birbirine içerden geçişi olmayan en az üç farklı oda şeklinde tasarlanmalıdır:
  1. Miks Hazırlama Odası (Temiz oda); PCR master miksinin hazırlandığı oda (pozitif basınçlı)
  2. Ekstraksiyon odası (pozitif basınçlı / opsiyonel)
  3. Amplifikasyon odası (Kirli oda); RT-PCR cihazının yer aldığı ve amplifikasyon işleminin gerçekleştirildiği oda (negatif basınçlı / opsiyonel)

- Her odada, o odaya özel cihaz, ekipman ve sarf malzeme bulunmalıdır. Odaların büyüklüğüne ve laboratuvarın iş yüküne göre biyogüvenlik kabini ve RT-PCR cihaz sayısı artırılabilir. Odaların elektrik donanımı iyi yapılmış olmalı ve mutlaka bilgi işlem alt yapısı yüksek, hızlı erişime göre tasarlanmalı, yeterli sayıda bilgisayar bulunmalıdır.
- COVID-19 tanı testi laboratuvarında tek yönlü iş akışı uygulanmalı ve numunenin tek yönde işleneceği şekilde planlanmalıdır. (Şekil 1)
- Ekstraksiyon odası ve kirli odaya ait cihaz, ekipman, sarf malzeme, flaş bellek, dizüstü bilgisayar vb. temiz odaya taşınmamalıdır.
- Yeterli personel varlığında kirli oda ve temiz odada çalışan personel ayrılmalıdır.
- Laboratuvara ilgili personel haricinde personel, ziyaretçi girişi olmamalıdır. Kontaminasyonun önlenmesi için temiz odaya asla PCR ürünü dönüşü olmamalıdır.
- Ayrıca laboratuvar güvenliği açısından Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yayınlanan “COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Laboratuvar Biyogüvenlik Rehberi”ne göre düzenleme yapılmalıdır.



Şekil 1 .İş Akışı

## LABORATUVARDA SÜREÇ KONTROLÜ

### Preanalitik Süreç Yönetimi

- Test istemine yönelik kurallar, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün (HSGM) talimatları doğrultusunda tanımlanmalıdır.
- COVID-19 PCR test istemi sırasında hastayla ilgili istenen bilgilerin gerek Vaka Bildirim Formları gerek HSYS gerekse LBYS girişlerinde hasta, çalışan ve bilgi güvenliğini sağlayacak şekilde eksiksiz olarak doldurulması gerekmektedir.
- COVID-19 PCR testi için preanalitik süreçlerin kontrolünde temel basamaklar şunlardır:
  - Hastanın kimlik doğrulamasının yapılması





- Numunenin doğru zamanda alınması
- Biyogüvenlik kurallarına uyularak numune alma işleminin doğru bir şekilde ve zamanında yapılması
- Numune alma zamanının doğru kayıt altına alınması
- Numunenin doğru taşıma ortamına alınması
- Numune alınan tüplerin üzerine doğru ve yeterli etiketlemenin yapılması
- Numunenin biyoemniyet kurallarına uyularak geciktirilmeden ilgili laboratuvara ulaştırılmasının sağlanması
- Tüm bu aşamalara yönelik olarak çalışanlara eğitim verilmesi

### **Numune Alımı ve Saklanması**

- Yetkilendirilmiş laboratuvarlarda COVID-19 tanısı için kullanılan RT-PCR kitlerinin hangi örnekler için valide olduğu önemli bir konudur ve buna uygun örnekler çalışılmalıdır. Bugün için ülkemizde kullanılan RT-PCR kitleri solunum yolu numuneleri için valide olduğundan bu kitlerle üst solunum yolu ve alt solunum yolu numuneleri çalışılabilir.
- COVID-19 hastalığının viral dinamikleri henüz net olarak ortaya konmamıştır. Ancak yapılan çalışmalar virüsün enfeksiyonun ilk haftalarında orofarinkste/nazofarinkste, ikinci haftadan itibaren alt solunum yollarında saptandığını göstermektedir. Bu nedenle özellikle PCR testleri için numunenin, hastalığın belirtilerinin başlangıcından ne kadar süre sonra alındığı çok önemlidir. Bununla birlikte alınan numune filyasyon sürecinde alındıysa bu durum da kayıt altına alınmalıdır.
- Örneğin istem zamanı ve alınma zamanının yanında laboratuvara ulaşma zamanı da takip edilmelidir.
- Alt solunum yollarından alınacak numuneler için trakeal aspirat veya bronkoskopik numuneler tercih edilmelidir. Alt solunum yollarından alınmadığı durumlarda veya alt solunum yolu semptomları olmayan vakalardan nazofaringeal yıkama örneği, nazal ve/veya orofaringeal sürüntü gönderilebilir. İdeal olarak önce orofaringeal sürüntü alınmalı sonrasında aynı alma çubuğu (swab) kullanılarak nazal numune alınması ve aynı taşıma ortamına konulması önerilir.
- Aynı hastadan alınan orofaringeal ve nazal sürüntü örneği ayrı taşıma ortamlarında gönderilmemelidir.
- COVID-19 PCR testi özelinde; numunelerin çok büyük bölümü HSGM tarafından İl Sağlık Müdürlüklerine gönderilen numune alma çubuğu ile sürüntü alınmakta ve bu çubuklar viral taşıma ortamları (viral transport medium, VTM) içerisinde laboratuvara gönderilmektedir. Ancak numune alma çubukları ve viral taşıma ortamları değişiklik gösterebileceğinden, numune alımından önce üretici talimatları dikkatlice incelenmelidir. Bu tür değişiklikler laboratuvar prosedürlerinde de değişikliğe yol açabileceğinden, laboratuvar önceden bilgilendirilmelidir.
- Numuneler alındıktan sonra tüplerin kapakları sıkıca kapatılmalı ve mümkünse kilitli poşetlere konmalıdır.
- Balgam, trakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj gibi alt solunum yolu numuneleri ise sızdırmaz kaplara konmalıdır.
- Barkodlar numune alındıktan sonra yeniden hasta kimlik doğrulaması yapılarak kontrol edilmelidir.
- Vaka Bilgi Formunda bulunan "Laboratuvar İstek Bilgileri" kısmına numune türü işaretlenmelidir.
- Dışkı, tükürük, gözyaşı, idrar, beyin omurilik sıvısı (BOS), amniyon sıvısı, anne sütü gibi klinik numuneler için mevcut PCR kitleri henüz valide olmadığından solunum





yolu numuneleri dışında bu numunelerin çalışılması ya da bilimsel araştırmalarda kullanılması amacıyla biyoemniyet kurallarına göre ne yapılacağı (örneğin -80°C'lik dondurucularda saklanması) hususunda da her kurum laboratuvar süreçlerini yazılı olarak tanımlamalıdır. Üst solunum yolu numunelerinin alımlarında kullanılmak üzere HSGM tarafından sağlanan eküvyon çubuklar ve viral taşıma ortamları farklılık gösterebilir. Numune kalitesini ve test sonuçlarını etkileyebilecek bu değişiklikler laboratuvar tarafından kayıt altına alınmalıdır. Geriye dönük analizler ile sonuçları etkileyebilecek parametreler gözden geçirilmeli ve rapor halinde HSGM bilgilendirilmelidir.

- Özellikle dış kurumlardan gelen numunelerin bekleme sürelerinin ve koşullarının yakından takip edilmesi numune kalitesi açısından önemlidir. Alınan tüm numuneler kliniklerden hemen laboratuvara gönderilemeyecekse laboratuvara gönderilene kadar en fazla 72 saate kadar 2-8°C'de bekletilebilir. Ancak bu saklama süresinin ve sıcaklığının viral taşıma ortamına göre değişebileceği unutulmamalıdır. Numuneler daha uzun süre bekletilecekse -80°C dondurucularda muhafaza edilmesi gerekmektedir.

### **Numunelerin Taşınması**

- Gerek kurum içinden gerekse kurum dışından numune taşıyan personele ve araçla numuneleri getiren araç şoförlerine numune transferinin doğru yöntemle ve belirlenen süre içerisinde gerçekleştirilmesi için enfeksiyon kontrol önlemleri de dahil olmak üzere gerekli eğitim verilmelidir.
- Numune taşınmasında vakumlu sistemler (pnömatik) kullanılmamalıdır. Sadece COVID-19 PCR örnekleri değil, bu hastaların diğer numuneleri de aynı şekilde vakumlu sistemlerle taşınmamalıdır.
- Alınan numuneler üçlü taşıma kapları ile diğer numunelerden ayrı olarak soğuk zincir kurallarına göre kuru buz ya da buz aküsü ile taşınmalıdır. Numune ile birlikte vaka bilgi formu da numune kabul personeline teslim edilmelidir.
- Bu süreç içinde numune transferinde; taşıma kaplarının genelde ikili olması, numunenin dik konmaması, eldiven içine konması, parafilm ile sıkıca sarılmış olması ve sızmış, dökülmüş numunelerle karşılaşılması önemli sorunlardır. Bu nedenle taşıma kaplarının temizlik ve dezenfeksiyonu, dikkat edilmesi gereken çok önemli bir konudur. Her numune tesliminde numune kabul biriminde mutlaka 10000 ppm (% 1) çamaşır suyu çamaşır suyu ya da %70'lik etil alkol ile taşıma kaplarının temizliği yapılmalıdır. Transferi sağlayan araçların temizlik ve dezenfeksiyonuna da aynı şekilde dikkat edilmelidir.

### **Numune Kabulü**

- Barkodlu numune laboratuvara transfer edildikten sonra, HSYS girişi yapılmakta ve LBYS'nde kabulü gerçekleştirilmektedir. Testlerin güvenilir sonuçlar vermesi için, teslim alınan numunelerin belirlenen ölçütlere uygunluğunun değerlendirilmesi ve bu değerlendirmeye göre numunelerin PCR testi için kabul veya reddedilmesine yönelik parametreler belirlenmeli ve gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.
- Aşağıda belirtilen durumlarda numuneler reddedilmelidir:
  - Kayıtlarda ve formlarda eksiklikler olması
  - Numune barkod uygunsuzlukları
  - Yetersiz numune alımı
  - VTM son kullanım tarihinin geçmiş olması
  - Numunenin uygunsuz koşullarda saklanması
  - Kapağı açılmış, dökülmüş, sızmış numune
  - Viral taşıma tüpü içerisinde swab olmaması



- Viral taşıma tüpü içerisinde PCR reaksiyonunu etkileyecek ölçüde kan ya da diğer inhibitörlerin varlığı
- Numunenin reddedildiği LBYS üzerinden kayıt altına alınmalıdır. Ancak LBYS ekranları yetkilendirilmiş kişiler tarafından görülebildiğinden yeni gelecek örnek için klinisyenlere numunenin reddedildiğine dair bilgilendirme yapılmalıdır.

## Analitik Süreç Yönetimi

### Test Prensipleri

- COVID-19 enfeksiyonunun tanısı ve enfekte kişilerin belirlenmesi, solunum yolu numunelerinde, SARS-CoV-2 virüsünün RNA'sının gerçek zamanlı/izlenebilir (real-time) ters transkripsiyonlu polimeraz zincir tepkimesi (reverse transcriptase PCR (RT-PCR)) yöntemi ile saptanması ile yapılmaktadır.
- Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), virüsün sirkülasyonda bulunmadığı veya az olduğu bölgelerde kullanılacak RT-PCR testinin virüsün iki farklı gen bölgesine yönelik olmasını veya beta-koronavirüse spesifik RT-PCR testi ile yapılacak ilk test sonucunun virüse spesifik kısmi veya tam genom sekanslama ile doğrulanmasını önermiştir. Virüsün yayıldığı bölgelerde ise tek gen bölgesini hedefleyen bir RT-PCR testinin yeterli olacağını bildirmektedir.
- Hedef bölge olarak sıklıkla virüsün RdRp, ORF1, S, N, E genleri kullanılmaktadır.
- Testin ilk adımı, numunedeki virüsün RNA'sının açığa çıkarılmasıdır. Bu işlem, virüs ile temas riski taşıdığı için ekstraksiyon için ayrılmış alanda, BGK-II içinde ve kişisel koruma önlemleri alınarak yapılmalıdır.
- Numuneler arası kontaminasyon olmamasına özen gösterilmelidir. Sık eldiven değiştirilmesi, vida kapaklı tüplerin kullanılması, kullanılmayan tüplerin mümkün olduğunca kapaklarının kapalı tutulması önerilir.
- Ekstraksiyon sonrası örnekler alikotlanarak, kısa süre için -20°C'de, uzun süre için -80°C'de saklanmalıdır.
- Pandemi ortamında, ticari ekstraksiyon kitlerinin teminindeki sıkıntılar, ekstraksiyonun uzun sürmesi, farklı merkezlerde farklı ekstraksiyon sistemlerinin olması, manuel ekstraksiyonun deneyim gerektirmesi gibi nedenlerle daha basit, kolay, hızlı yöntem arayışları gündeme gelmiştir. Bu amaçla ısıya ve/veya çeşitli kimyasalların kullanımına dayalı, lizis esaslı yöntemler tanımlanmıştır. Bazı çalışmalarda numunenin hiçbir ön işlem olmadan direkt olarak amplifikasyon karışımına eklenerek de kullanılabilmesi gösterilmiştir. Bu tür yöntemler kullanıldığında bazı amplifikasyon sistemlerinde inhibisyon görülebilmekte ve/veya testin analitik duyarlılığı değişebilmektedir. Bu nedenle laboratuvar, herhangi bir testi, bu tür hızlı ekstraksiyon veya ekstraksiyon basamağı içermeyen yöntemler ile kullanmaya karar verirse kendi koşullarında yöntem onayı yapmalıdır. Negatif sonuç alındığında veya inhibisyon saptandığında, numuneden klasik bir ekstraksiyon yöntemi ile elde edilecek RNA ile testin tekrarı önerilir.
- Test prosedürü üretici firma önerileri doğrultusunda oluşturulmalıdır. Kullanımda olan testin versiyonu kontrol edilmeli ve yöntem, üreticinin belirttiği kurallara uyularak çalışılmalıdır.
- Numune kuru eküvyon şeklinde veya balgam ise kitin önerileri doğrultusunda işlem yapılmalıdır. Kullanımdaki mevcut kitler sadece solunum yolu numuneleri için valide edilmiş olup, dışkı, beyin omurilik sıvısı, kan vb diğer numune tipleri için kit



üreticisi ile görüşülmesi ve/veya laboratuvar tarafından gerekli yöntem onayının yapılması uygun olacaktır.

- Diğer kitler veya laboratuvar yapımı testler kullanılacak ise, yöntem onayında kullanılan metot değiştirilmeden ve üreticinin önerilerine uyularak çalışılmalıdır.
- Tanımlanan veya yöntem onayında kullanılan ekstraksiyon yönteminden farklı bir uygulama yapılacak ise yöntem onayı tekrar edilmelidir.
- Her çalışmada en az bir negatif ve pozitif kontrol kullanılması önerilir. **Pozitif kontrolün çalışmanın son örneği olması tercih edilir.** Kite ait pozitif kontroller, yapısal özellikleri (plazmid DNA vb.) nedeniyle genellikle ekstraksiyon basamağına dâhil edilmemektedir. Bu nedenle, kit kontrollerine ek olarak, tüm basamakların kontrolünü sağlayacak bir çalışma kontrolü (düşük düzey pozitif bir hasta numunesi) kullanılması önerilir. Bu tür çalışma kontrolleri ticari olarak alınabileceği gibi laboratuvar tarafından da eldeki numunelerden hazırlanabilir.
- PCR karışımı, miks hazırlama (temiz oda) olarak belirlenen özel mekânda/odada hazırlanmalıdır. Bu odada virüs ile karşılaşma riski bulunmamaktadır. Ancak bu alanın nükleik asit içermemesi esastır.
- Reaktiflerin son kullanım tarihleri kontrol edilmeli, oda ısısına geldikten ve tamamen eridikten sonra elde ters yüz edilerek karıştırılmalı ve spin santrifüj işlemi ile kapaktaki sıvının tüp içine inmesi sağlandıktan sonra açılmalıdır. Hazırlanacak karışımın miktarı, çalışılacak numune sayısı, kontroller ve pipet payı (ölü hacim) hesaplanarak belirlenmelidir. Hazırlanan karışım kısa vorteks ve spin santrifüj yapılarak karıştırılmalı ve sonra dağıtılmalıdır.
- PCR tüplerinde (veya plağında), uygun ısı döngüsü başlamadan reaksiyonun gerçekleşmesini önlemek için soğuk blok üzerinde çalışılması önerilir. Soğuk blok, her kullanım öncesi ve sonrası uygun şekilde dezenfekte edilmelidir.
- Hazırlanan PCR tüpleri (veya plağı) ile numunelerden hazırlanan ekstraktlar (ve kontroller) tercihen üçüncü bir mekâna taşınmalı ve burada her bir ekstrakt, eşleştiği PCR tüpüne/ çukuruna filtreli pipet uçları kullanılarak aktarılmalıdır. Her çalışmada en az bir negatif ve pozitif kontrol kullanılması önerilir. Ekstraksiyon ürünleri arasında kontaminasyon olmamasına özen gösterilmelidir. Tüpler veya plak uygun şekilde kapatılmalı ve gerekiyorsa spin santrifüj yapılmalıdır. Bu amaçla üçüncü bir mekân kullanılmıyor ise, hazırlanan PCR tüpleri, ekstraksiyon odasına verilerek, ekstraktların tüplere aktarılma işi burada gerçekleştirilebilir. Ekstraksiyon ve temiz oda çalışanlarının ayrı olması önerilir.
- Ekstraksiyon ürünleri kısa süre için -20°C'de, uzun süre için -80°C'de saklanır.
- Gerçek zamanlı PCR cihazında uygun program seçilir ve hazırlanmış PCR tüpleri/plağı, cihaza numune sırasına özen gösterilerek yerleştirilir. Program çalıştırılır. Numune numaraları/hasta adları sisteme tanımlanır. Program tamamlandıktan sonra, numune tüpleri/plağı cihazdan çıkarılarak kapaklı bir kap/torba içine atılır ve ortamdan uzaklaştırılır. PCR tüpleri/plağı asla açılmamalı ve amplikon kontaminasyonu olmaması için özen gösterilmelidir.
- Tüm işlemler bittikten sonra çalışma mekânları 1/10'lük günlük hazırlanmış sodyum hipoklorid ile temizlenmeli, metal yüzeyler korozyonun önlenmesi için distile su veya %70'lik etanol ile tekrar silinmeli, UV lambalar açılarak ortam temizliği yapılmalıdır.

### Reaksiyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi

- Kullanılan PCR sistemine göre ya otomatik olarak ya da kullanıcı tarafından bir eşik değer çizgisi oluşturulmalıdır. Kit üreticisinin cihaza spesifik önerileri varsa bunlara

uyulmalıdır. Amplifikasyon eğrisinin eşik değeri aştığı döngü sayısı "Ct" değeri olarak adlandırılır. Bu sayı ne kadar küçük ise numune içindeki hedef bölge o kadar çok, ne kadar büyük ise, numune içindeki hedef bölge o kadar azdır. Kit üreticisinin Ct değerine göre sonuçların yorumlanmasına ilişkin önerilerine uyulmalıdır.

- Önce negatif ve pozitif kontrolün beklenen sonucu verip vermediği değerlendirilir.
- Her numune için hedef virüs bölgesi ve internal kontrol kanallarındaki amplifikasyon eğrileri değerlendirilir (Tablo 1). Gerçek bir amplifikasyonda eğrinin hem sigmoidal olması hem de eğrinin başlangıcı ile platoya ulaştığı nokta arasında anlamlı bir ışıma farkı olması beklenir. Numuneye ait eğri, pozitif ve negatif kontrol ile karşılaştırılarak yorumlanabilir. Gereğinde eğriye ait ham veri tek başına veya kontroller ile birlikte değerlendirilerek gerçek bir amplifikasyon ile non-spesifik reaksiyonlar ayırt edilebilir.
- Bir eğri var ancak kit üreticisinin yorumlama önerilerine göre şüpheli ise veya Ct değeri negatif sınırının üstünde ise veya eğri, amplifikasyon eğrisi kriterlerine uygun değil ise aşağıdaki seçenekler uygulanabilir. Karar kesinleştirilmeden sonuç verilmemelidir:
  - Numuneden yeni bir ekstraksiyon yapılarak testin tekrarı
  - Mümkün ise numunenin alternatif bir RT-PCR testi ile çalışılması
  - Hastadan yeni bir numune talep edilmesi
  - Hastanın klinik verileri ile birlikte durumun değerlendirilmesi
  - Tekrarlayan ve sıra dışı sonuç veren numunelerin ileri değerlendirme (sekanslama vb.) için, koşuluna uygun olarak Ulusal Referans Laboratuvarı'na iletilmesi önerilir.

**Tablo 1.** Test sonuçlarının yorumlanması

Numune		Sonuç
Hedef Bölge	İnternal Kontrol	
Pozitif	Pozitif	SARS-CoV-2 pozitif
Negatif	Pozitif	SARS-CoV-2 negatif
Negatif	Negatif	Ekstraksiyon veya inhibisyon sorunu, test tekrar edilmelidir

### Olası Sorunlar ve Çözüm Önerileri

- Negatif kontrolde hedef amplifikasyonu saptanması:  
Negatif kontrol ile pozitif kontrolün karıştırılmadığından emin olunmalıdır. Kontaminasyonu gösterir. PCR karışımının kontaminasyonu veya numuneler/kontroller arası kontaminasyon olabilir. Pozitif sonuçlara güvenilemez. Gerekli dekontaminasyon işlemlerinden sonra çalışmanın tekrar edilmesi gerekir.
- Pozitif kontrolde hedef amplifikasyonu saptanmaması:  
Pozitif kontrole veya reaktiflere ilişkin bir sorun olabilir. Negatif sonuçlara güvenilemez. Çalışmanın tekrarı gerekir.
- Numunede internal kontrolün çalışmaması:  
Ekstraksiyon başarısızlığı, amplifikasyon inhibisyonu veya internal kontrol olarak insan geni kullanılıyor ise numunenin iyi alınmaması sorunu olabilir. Negatif sonuç güvenilir değildir. Numunenin yeni bir ekstraksiyon ile tekrar çalışılması gerekir. Sorun devam ederse numune veya ekstrakt 1/10 dilüe edilerek çalışılabilir. Bu çözüm inhibitörleri dilüe ederek testin çalışmasını sağlayabilir ancak zayıf pozitif



bir pozitifliğin de kaçırılmasına yol açabilir. Yeni numune ile test tekrarı daha güvenilir bir çözümdür.

- Sonuçlar, testin sınırlılıkları göz önüne alınarak yorumlanmalıdır. Negatif sonuç, tek başına enfeksiyonu dışlama kriteri olarak kullanılmamalıdır.

### **İç Kalite Kontrol Çalışmaları**

- SARS-CoV-2 RT-PCR testlerinde iç kalite kontrol çalışmaları düzenli olarak yapılmalıdır.
- Kontrol materyalleri, ticari bir kuruluş aracılığı ile sağlanabilmekle beraber, laboratuvarlar kendi iç kalite kontrol çalışmalarını da yapabilirler.
- Laboratuvar kendi iç kalite kontrol materyalini oluştururken aşağıdaki gibi farklı yöntemler kullanabilir:
  - Klinik numunelerin ikiye bölünmesi veya eski ve uygun koşullarda saklanmış numunelerin yeniden test edilmesi:
  - Hasta örneği ikiye bölünerek çalışılır ve farklı çıkan sonuçlar değerlendirilir. Numune sayısının %0,5-1'nin tekrarı önerilir. Testte sistematik bir hata varsa her iki sonuç aynı olsa da sonucun doğru olmayabileceği bilinmelidir.
  - Laboratuvar yapımı bağımsız kontrol materyali kullanılması:
  - Materyalin miktarı iyi tanımlanmış olmalıdır. Hasta örneği benzeri matriks içermeli (üst ve alt solunum yolu örneği, viral transport besiyeri vb.), stabil ve homojen olmalıdır. Kitler arasında farklılık göstermekle beraber Ct değerine göre düşük düzey pozitif ile orta düzey pozitif olmak üzere iki adet pozitif kontrol kullanılması önerilir. Bunu sağlamak için pozitif bir örneğin dilüsyonu da yapılabilir. Dilüentin analit içermeyen matriksde olması önemlidir.
  - Sonuçların değerlendirilmesinde; ortalama ve standart sapmalar belirlenerek Levey Jennings çizelgeleri ile izlem yapılmalıdır.

### **Dış Kalite Değerlendirme Çalışması**

- Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün SARS-CoV-2 DKD için protokol anlaşması yapmış olduğu DKD sağlayıcı kuruluş aracılığı Sağlık Bakanlığı tarafından yetkilendirilmiş COVID-19 Tanı Laboratuvarlarında kullanılmak üzere SARS-CoV-2-RNA (Kalitatif) Dış Kalite Değerlendirme Programı uygulanmaktadır.
- Laboratuvar, diğer laboratuvarlar, teknolojiler, ticari sistemler yanında aynı teknoloji, ticari sistemi kullananlar arasında karşılaştırılarak analitik performansı hakkında bilgi sahibi olur. Program sonuçları detayları ile değerlendirilmelidir. Sorunların kaynakları araştırılmalı, düzeltici faaliyetler uygulanmalı, iyileştirme aracı olarak kullanılmalıdır.
- Tüm kalite kontrol çalışmaları yazılı politikalar ve prosedürlere göre uygulanmalıdır. Ticari ürünlerde üretici talimatları dikkate alınmalıdır. Personel eğitilmelidir.
- Tüm DKD programlarında örnek hazırlanırken tüm katılımcılar tarafından doğru olarak raporlanması beklenen ana örnekler ve duyarlılık, tekrarlanabilirlik, deney içi farklılıkların belirlenmesi gibi olguları ölçümlendiren eğitsel örnekler bulunmalıdır.
- DKD rapor örneklerinde aşağıda yer alan bilgilerin bulunması önemlidir:
  - Paneli oluşturan örneklerin özellikleri
  - Tüm katılımcı laboratuvar sayısı
  - Aynı teknoloji grubundaki katılımcı laboratuvar sayısı



- Aynı teknolojiyi kullanan (gerçek zamanlı PCR yöntemi ayrı, laboratuvar tasarımı "in-house" yöntemler ayrı) laboratuvardan gelen sonuçların, normal dağılım göstermeyen aykırı sonuçlarını da değerlendirmeye alarak elde edilen Ct ortalaması ve standart sapması (Teknoloji grup ortalaması  $Ct \pm$  standart sapma)
- Aynı teknoloji (gerçek zamanlı PCR ve diğerleri), aynı platform ve yöntemle sahip ticari kitleri kullanarak sonuç veren laboratuvarlardan gelen sonuçların, normal dağılım göstermeyen aykırı sonuçlarını da değerlendirmeye alarak elde edilen Ct ortalaması ve standart sapması (yöntem grup ortalaması  $Ct \pm$  standart sapma)

- Kalitatif skora

#### **Örnek skora:**

- Pozitif örneklerin pozitif, negatif örneklerin negatif olarak rapor edilmesinde "0" puan
- Düşük pozitif (31-35/35 döngü; 39-45/45 döngü) örneklerin negatif rapor edilmesinde "1" puan
- Orta pozitif (26-30/35 döngü; 32-38/45 döngü) örneklerin negatif rapor edilmesinde "2" puan
- Yüksek pozitif (<26/35 döngü; <32/45 döngü) örneklerin negatif rapor edilmesinde "3" puan
- Negatif örneklerin pozitif olarak rapor edilmesinde "3" puan

#### **Yöntem Onayı (Validasyon, Verifikasyon)**

- Yöntem onayı, test onayı almış ticari bir test ise verifikasyon, laboratuvar yapımı ise validasyon olarak isimlendirilmektedir. Amaç, üreticinin belirlediği performansın laboratuvar kullanıcı tarafından da sağlandığını kanıtlamaktır. Kalitatif ticari testlerde (CE IVD veya FDA onayı bulunan) kontrol edilmesi gereken özellikler, testin doğruluğu, çalışma-içi ve çalışmalar-arası kesinliği/tekrarlanabilirliğidir. Test, kantitatif ise bunlara ek olarak doğrusalılık da değerlendirilmelidir. Laboratuvar yapımı veya "research use only" (RUO) testlerde, kullanıcıya daha fazla sorumluluk düşer. Bu durumda incelenmesi gereken parametrelere, testin analitik duyarlılığı ve analitik özgüllüğü de eklenir. Belirtilen özellikler, kaliteyi incelemek için minimum gerekliliklerdir. Parametreler gereksinimlere göre arttırılabilir.
- Yöntem onayında, nükleik asit ekstraksiyonundan, sonucun değerlendirilmesine dek teste ait tüm basamaklar birlikte değerlendirilmelidir. Yöntem onayının prensipleri, testten bağımsız olmakla birlikte SARS-CoV-2 RT-PCR testi özelinde öneriler aşağıda tanımlanmıştır:
  - **Analitik duyarlılık (Saptama alt sınırı):** Testin, %95 olasılıkla saptayabildiği en düşük analit miktarıdır. Analit içeren örneklerin dilüsyon serilerinin çalışılması ile elde edilecek verilerin probit analizi ile saptanır. SARS-CoV-2 için henüz ulusal veya uluslararası bir standart bulunmamaktadır (01.05.2020 tarihi itibarıyla). Ancak çeşitli kuruluş ve firmaların bu amaçla kullanılacak ürünleri (sentetik RNA transkriptleri vb.) veya panelleri bulunmaktadır.
  - **Analitik özgüllük:** Test, mikroorganizmanın mümkün olan tüm tipleri ve farklı izolatları ile çalışılmalıdır. Ayrıca, genetik açıdan benzer etkenlerin ve numunede bulunabilecek diğer mikroorganizmaların test edilmesi ve yalancı reaksiyona yol açmadıklarının gösterilmesi gerekir.

- **Doğruluk:** Bilinen pozitif ve negatif numunelerin (varsa referans örneklerin) çalışılması ile değerlendirilir. İç veya dış kalite kontrol örnekleri bu amaçla kullanılabilir.
- **Kesinlik (Çalışma içi ve çalışmalar arası):** Aynı örnek ile tekrarlanan testlerde elde edilen sonuçların birbirine yakınlığı (veya uzaklığı) dır. Standart sapma ve varyasyon katsayısı olarak değerlendirilir. SARS-CoV-2 RT-PCR testleri şu an için kalitatif sonuç vermekte olduğu için pozitif örneklerin Ct değerleri bu amaçla kullanılabilir. Amaç, gerçek çalışma koşullarında test sonuçlarında saptanabilecek değişkenliğin belirlenmesidir.
- **Doğrusallık:** Kantitatif testlerde değerlendirilir. Kantitasyon aralığı içinde kalmak koşulu ile analit miktarındaki değişiklik ile test sonucu arasındaki doğrusal ilişkiyi araştırır. Uygun istatistik yöntem (örneğin regresyon analizi) ile değerlendirilir. Kalitatif SARS-CoV-2 RT-PCR testleri için bu parametreye bakılması gerekli değildir.
- Yöntem onayı parametreleri konusunda, hemen tüm kurumların yaklaşımı benzer olmakla birlikte yöntemsel detaylarda farklı öneriler bulunmaktadır. Minimum gereklilikleri tanımlayan Rabenau ve arkadaşlarının yayınına göre, ticari testlerin yöntem onayı için gerekli örnek ve test sayıları Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2.** Ticari testlerin yöntem onayında değerlendirilmesi gereken parametreler için gerekli örneklerin özellikleri ve minimum örnek sayıları

Değerlendirilen Parametre	Minimum Örnek Sayıları	
	Kalitatif	Kantitatif
<b>Doğruluk</b>		
Pozitif örnek	3	3
Düşük pozitif örnek	3	3
Negatif örnek	3	3
<b>Kesinlik /Tekrarlanabilirlik</b>		
<b>Çalışma içi (3 kez)</b>		
Pozitif örnek	1	3
Düşük pozitif örnek	1	3
<b>Çalışmalar arası (3 gün)</b>		
Pozitif örnek	1	1
Düşük pozitif örnek	1	1

## Postanalitik Süreç Yönetimi

### Sonuçların Yorumlanması

- Sonuçların yorumlanması ve raporlanması yeterli uzmanlık bilgisini gerektirir. Sonuçlar laboratuvar tarafından klinik bilgilerle beraber değerlendirilmelidir.
- **Negatif PCR sonucu;** numunede SARS-CoV-2 RNA'sının saptanmadığını gösterir. Negatif sonuç, enfeksiyonu dışlamaz. PCR sonuçları negatif olmasına rağmen klinik şüphenin devam etmesi durumunda testin 24 veya 48 saat sonra yeni numune ile tekrarı önerilir.
- Yalancı negatiflik preanalitik süreç veya analitik süreç ile ilgili olabilir:



- Preanalitik süreç ile ilgili yalancı negatifliğe neden olabilecek sorunlar: Enfeksiyonun dönemine uygun numune olmaması, numunenin iyi alınmaması, kullanılan taşıma vasatının uygun olmaması, poliklinik, klinik veya laboratuvarında uygunsuz koşullarda saklanması, taşıma vasatının son kullanım tarihinin geçmiş olması ve transfer koşullarının uygun olmaması, laboratuvara transfer süresinin uzaması, numunede PCR inhibitörü bulunması veya numunedeki virüs miktarının testin analitik duyarlılığının altında olması yalancı negatifliğe neden olabilir.
- Analitik süreç ile ilgili yalancı negatifliğe neden olabilecek sorunlar: Nükleik asit izolasyonunun başarılı olmaması veya PCR testi etkinliğinde problem olması yalancı negatifliğe neden olabilir. Analitik döneme ait sorunların kontrolü III.3. bölümde açıklandığı gibi yapılmalıdır.
- **Pozitif PCR sonucu; SARS-CoV-2 RNA varlığını gösterir.**
  - Yalancı pozitiflik nedenleri arasında, numuneler arasında, pozitif kontrol (çapraz kontaminasyon) ile ya da amplikon ile kontaminasyon (amplikon taşınması / bulaşması) veya özgül olmayan reaksiyon sayılabilir.
- **Test tekrarlarının değerlendirilmesi:**
  - Tekrar sebebi preanalitik süreç ile ilgili ise; hekimi ile görüşülerek numune alımı konusunda bilgilendirme yapılmalı, numunenin transferinin (dış merkezlerden gelen numuneler soğuk zincir ile sağlandığından emin olunmalıdır. Yeni bir numune ile test tekrarında, mümkünse alt solunum yolu veya birden çok bölgeden numune alımı tercih edilmelidir. *Bakınız III.2. bölüm.*
  - Tekrar sebebi Analitik süreç ile ilgili ise; tüm reaktiflerle ve kontrol materyalleri için son kullanım tarihi, soğuk zincir, saklama koşulları kontrol edilmelidir. Ayrıca cihazlar ve analitik süreç kalite kontrol çalışmaları kontrol edilmelidir. Ayrıca cihaz kontrolleri ve kalite çalışmaları yapılmalıdır (gün içi ve günler arası tekrarlanabilirlik v.b.). (*Bakınız III.3. bölüm*) Kontaminasyon sorunundan kuşulanıldığında, çalışma alanları, kullanılan malzemeler, cihazların dekontaminasyon işlemleri ve sarf malzemelerinin değiştirilmesinin ardından çalışma tekrarlanmalıdır.
  - Tekrar sebebi kuşkulu (belirsiz) sonuç olabilir. Kuşkulu test sonuçlarının sıklıkla karşılaştığımız nedenleri; Ct değerinin kit üreticisinin önerdiği sınır Ct değerinin üzerinde olması, amplifikasyon eğrisi kriterlerine uymayan eğri izlenmesi veya bazı kitlerde olduğu gibi iki farklı hedef bölge analizinde bir bölgenin pozitif, diğerinin negatif olmasıdır. Bu durumlarda numuneden tekrar izolasyon yapılarak RT-PCR tekrarı, mümkünse alternatif bir RT-PCR testi ile çalışılması, yeni bir numune istenerek hastanın tüm verileri ile birlikte klinisyen ile değerlendirilmesi önerilir.
- Kesin sonuç verilemediği durumlarda; numuneler ileri düzeyde değerlendirilmek üzere Ulusal İnfluenza Merkezi ve Solunum Yolu Virusları Referans Laboratuvarı'na gönderilmelidir.

#### **Test Sonuçlarının Kaydedilmesi ve Hasta Sonuç Raporları**

- Sonuçta elde edilen rapor test sürecinde hasta yararına kullanılacak olan son üründür. Bu nedenle sonuç raporlarının kullanışlı, etkin ve standart bir şekilde sunumu önem arz etmektedir. Mevcut pandemi sürecinde HSGM'ye ait Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi (LBYS) üzerinden sonuçlar bildirilmektedir.



Standart hasta sonuç rapor formatı bulunmaktadır. Ancak klinisyene bilgilendirme yapmaya yönelik olarak laboratuvar tarafından sonuç raporlarında asgari bulunması gereken bilgiler belirlenmelidir

- Yetkili Mikrobiyoloji Uzmanı test onaylarını bütün çalışma süreçlerinin en geç 24 saat içinde biteceği şekilde yapmalı, onaylama nedeni gecikmelere neden olmamalıdır.
- Kurumların bilgi yönetim sistemlerine sonuçlar girilemediği için klinisyen ve hastanın sonuçlara ulaşabilmesi için HSYS ve LBYS üzerinden sonuç bildirimlerine yönelik ulaşılabilirlik sağlanmalıdır.
- Test sonuçları, test çalışmalarının tamamlandığı aynı mesai gününde LBYS kaydının yapılarak (COVID-19 Tanı Laboratuvarı sorumlusu Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanı tarafından) elde edilen test sonuçlarının excel dosyasında Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenmiş olan e-posta adresine gönderilmesi gerekmektedir.
- Laboratuvar sorumlusu tarafından cihaz kalite kontrol kayıtları, çalışılan test sayısı ve tekrarlanan test sayısını içeren bilgileri Cuma günleri mesai bitimine kadar Referans Laboratuvarı'na gönderilmelidir.

#### **Numune Saklama ve Şahit Numune Gönderimi\***

- Laboratuvara kabul edilip analiz edilen numunelerin, ayrı olarak üçlü taşıma kutularında soğuk zincirle (tercihen kuru buz, temin edilememesi durumunda buz aküsü) biyogüvenlik kurallarına uygun şekilde hasta verileri ile birlikten en geç haftada bir olmak üzere Ulusal Referans Laboratuvarı'na gönderilmesi gerekmektedir. Hasta bilgilerinin ve test sonuçlarının yer aldığı doküman, numunelerin transportu esnasında hem fiziksel hem de elektronik ortamda Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen e-posta adresine gönderilmelidir.
- COVID-19 kapsamında yapılan testler ve sonuçlarıyla ilgili bilgi ve belgelerin gizliliğinin muhafaza edilmesi ve bu bilgi ve belgelerin Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü haricinde, kurumunun diğer birimleri de dahil olmak üzere hiçbir kurum veya kuruluş ile paylaşılmaması gerekmektedir.
- Yapılan tüm çalışmaların kayıtları, numune kayıt ve sonuç formları süresiz, kalibrasyon ve kontrol kayıtları ise 10 (on) yıl saklanmalı ve sadece sorumlu kişilerin ulaşabileceği ortamda bulundurulmalıdır.

#### **Laboratuvar Süreçlerinin İzlenebilirliği**

- Sağlıkta Kalite Standartları çerçevesinde, alınan numunenin ve testin, analiz öncesi, analiz ve analiz sonrası süreçlerde izlenebilir olması sağlanmalıdır.
- Test süreci ile ilgili asgari aşağıdaki kayıtlar izlenebilir şekilde bulunmalıdır:
  - Hastanın adı-soyadı
  - Hastanın yaşı
  - Hastanın cinsiyeti
  - Protokol numarası
  - İstem tarih ve saati
  - İstemi yapan hekimin adı-soyadı, bölümü
  - Numune türü
  - Gerekliyse numunenin alındığı vücut bölgesi
  - Numunenin;

\* COVID-19 Tanı Laboratuvarları Yetkilendirme Protokolü'ne uygun olarak tanımlanmıştır.



- Alındığı tarih ve saat
  - Laboratuvara kabul edildiği tarih ve saat ve kim tarafından kabul edildiği
    - Testin çalışıldığı cihaz veya yöntem
    - Varsa test tekrarı ve sonuçları
    - Sonucun onaylandığı tarih ve saat
    - Çalışmanın analizini yapan kişi(ler)
    - Sonucu onaylayan Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvar uzmanının adı-soyadı
  - Analitik süreçle ilgili olarak;
    - Çalışmayı yapan ekip
    - Çalışmada kullanılan kit(ler), lot numaraları, son kullanım tarihi, teslim tarihi
    - Kullanılan cihazın gelecek kalibrasyon tarihi
    - Tarih, saat
  - Postanalitik süreçle ilgili olarak, panik değer sonucu varsa;
    - Bildirimi yapan kişi
    - Bildirimin yapıldığı kişi (telefon veya SMS gibi)
    - Bildirim şekli
    - Bildirim zamanı
- kaydedilmelidir.