



# Covid-19 Pandemisi Süresince Patoloji Laboratuvarlarında Alınması Gereken Enfeksiyon Kontrol Önlemleri

## Infection Control Measures to be Taken in Pathology Laboratories During Covid-19 Pandemic

Özben YALÇIN<sup>1</sup> , Zeynep Betül ERDEM<sup>2</sup> , Halide Nur ÜRER<sup>3</sup> , Kutsal YÖRÜKOĞLU<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, İSTANBUL

<sup>2</sup> Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, İSTANBUL

<sup>3</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, İSTANBUL

<sup>4</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR

### ÖZET

Covid-19 (SARS-CoV 2); koronavirüs ailesinden olup ciddi solunum yetmezliği oluşturan zarflı bir RNA virüsüdür. Bu virüsün de SARS-CoV ve MERS-CoV gibi bir zoonotik enfeksiyon olduğu yani hayvanlardan insanlara bulaştığı düşünülmektedir. Viral partiküllerin havada asılı parçacıklar yoluyla geçişi kanıtlanmıştır. Bu nedenle havada asılı parçacıkların neden olduğu yayılımı önlemek en önemli faktördür. Enfekte örneklerin histopatoloji laboratuvarlarına tanı amaçlı gönderilme olasılığı kendimizi ve çalışanlarımızı korumak için gerekli önlemleri almamızda önem teşkil etmektedir. Rutin histoteknoloji işlemleri çoğu virüsü inaktive ettiği için histopatoloji laboratuvarları bu konuda çoğu patojen açısından şanslı olmakla birlikte Dünya Sağlık Örgütü, laboratuvar incelemesi için alınan tüm örneklerin potansiyel olarak enfeksiyöz kabul edilmesi gerektiğini belirtmektedir. Biz de bu makalede güncel literatür bilgileri ışığında, pandemi sırasında patoloji laboratuvarlarında alınması gereken önlemleri derledik.

**Anahtar Sözcükler:** Biyogüvenlik, Covid-19, Pandemi, Patoloji laboratuvar önlemleri

### ABSTRACT

Covid-19 (SARS-CoV 2); An enveloped RNA virus from the coronavirus family that causes severe respiratory failure. This virus is thought to be a zoonotic infection similar to SARS-CoV and MERS-CoV. The transmission of viral particles through aerosols has been proven. Therefore, preventing the aerosol spread is the most important factor. The possibility of receiving infected samples for diagnostic purposes is important in taking the necessary measures to protect ourselves and our staff. Eventhough routine histotechnological procedures inactivate most viruses and histopathology laboratories are lucky in terms of most pathogens in this regard, the World Health Organization states that all samples taken for laboratory evaluation should be considered potentially infectious during pandemic period. In this article, we have compiled the precautions to be taken in pathology laboratories during pandemic in the light of current literature.

**Key Words:** Biosafety, Covid-19, Pandemic, Pathology lab precautions

Covid-19 (SARS-CoV 2); korona virüs ailesinden olup ciddi solunum yetmezliği oluşturan zarflı bir RNA virüsüdür. Bu virüsün de SARS-CoV ve MERS-CoV gibi bir zoonotik enfeksiyon olduğu yani hayvanlardan insanlara bulaştığı düşünülmektedir (1). Patojenlerin, direkt olarak insandan insana yakın temas (1.5 metre), indirekt olarak virüs ile kaplı objelerle temas ve tüberkülozda olduğu gibi havada asılı parçacıklar (damlacık ve aerosollerden) aracılığıyla geçişi

kanıtlanmıştır (2). Retrospektif kohort çalışmalarında; hava yoluyla bulaşın, 2003 SARS salgınının yayılmasında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (3). Moriyama ve ark.; düşük nem ve sıcaklıkların damlacıklar içindeki Covid-19 virüsünün canlılığını artırdığını belirtmektedir (4,5). Yapılan başka bir çalışmada ise Covid-19'un havada 3 saate kadar asılı kalabildiği gösterilmiştir (6). Viral RNA'lar burun akıntısı, balgam ve bazen kan veya dışkıda bulunabilir (7-8). Ancak

oral fekal bulaşmanın gerçekleşip gerçekleşmediği henüz doğrulanmamıştır (9). 2019-nCoV için bulaşıcı dozlar net olmamakla birlikte hastaların balgamında  $10^8$  kopya/mL'ye kadar yüksek viral yük bildirilmiştir (10). Bu veriler göz önüne alındığında, yakın temas ve havada asılı parçacıklarla yayılımı önlemek salgını durdurmada en önemli faktördür.

Enfekte örneklerin histopatoloji laboratuvarlarına tanı amaçlı gönderilme olasılığı tüm çalışanları koruma amaçlı gerekli önlemlerin alınmasını gerektirmektedir. Asemptomatik ancak Covid-19 ile enfekte kişilerden de materyal gelebileceği göz önünde tutulmalı ve her materyale potansiyel enfekte materyal muamelesi yapılmalıdır. Ancak 2019-nCoV için uygun dezenfektanlar ya da güvenli histolojik fiksasyon ve takip hakkında çok az şey bilinmektedir. Bununla birlikte uzmanlar diğer korona virüslerin (SARS ve MERS) inaktivasyonunda etkili dezenfektanların Covid-19'u da inaktive edeceğini öne sürmektedir. Virüs inaktivasyonu yapan solüsyonlar Tablo I'de verilmiştir.

**Tablo I:** Virüs inaktivasyonu yapan solüsyonlar.

Etil Alkol (% 60-80)
Sodyum Hipoklorit (% 0.1)
Formaldehid
Gluteraldehid
Hidrojen Peroksit (% 0.5)
Iyodoforlar (Povidon Iyodur)
Orto-fitalaldehid (OPA)
Perasetik Asit
Fenol
Kuarterneryum Amonyum Bileşenleri

Araştırmacılara göre Covid-19, alüminyum, ahşap, kağıt, plastik ve cam gibi değişik malzemeler üzerinde en fazla 4-5 gün canlı kalabilmektedir (11). Buna karşın Kampf ve ark. SARS ve MERS gibi diğer korona virüslerin metal, cam, plastik gibi yüzeylerde 9 güne kadar varlığını sürdürdüğünü ancak %62-71'lik etanol, % 0.5'lik hidrojen peroksit ya da % 0.1'lik sodyum hipoklorit ile 1 dakika içerisinde etkili biçimde inaktive edilebileceğini bildirmiştir. % 0.005-0.2'lik benzalkonyum klorid ya da % 0.02'lik klorheksidin diglukonat gibi diğer biyosidal ajanlar daha az etkilidir (12).

Rutin histoteknoloji işlemleri çoğu virüsü inaktive ettiği için histopatoloji laboratuvarları bu konuda çoğu patojen açısından şanslı olmakla birlikte Dünya Sağlık Örgütü, laboratuvar incelemesi için alınan tüm örneklerin potansiyel olarak enfeksiyöz kabul edilmesi gerektiğini belirtmektedir (13).

Burada akıllara, rutin olarak kullanılan bu işlemlerin korona virüslerin aktivitesi üzerinde ne kadar etkili oldukları sorusu gelmektedir. Darnell ve ark. formalin ve gluteraldehidin SARS-CoV'ü ısı ve zaman bağımlı olarak inaktive ettiğini saptamışlardır. 4°C de inkübasyon bu kimyasalların etkisini inhibe ederken, 37°C veya oda ısısında inkübasyon ile formalinin 1 günde virüs enfektivitesini belirgin olarak düşürdüğü, gluteraldehidin ise 1-2 günde SARS-CoV'ü inaktive ettiği görülmüştür (14).

Benzer koronavirüslerden (SARS ve MERS) elde edilen veriler değerlendirildiğinde, uzmanlar %70 etil alkol ve %0,1 sodyum hipokloritin inaktive etmede yeterli olacağını düşünmektedir. Ancak alkol yüzdesi arttıkça buharlaşma hızının arttığı ve önerilen temas sürelerine ulaşabilmek için uygulama tekrarı yapılması gerekebileceği akılda tutulmalıdır. Rutin doku takibinde kullanılan formalin fiksasyon ve örnekleri 56°C'ye kadar ısıtmanın da bazı korona virüsleri inaktive ettiği bulunmuştur ve 2019-nCoV'ünde benzer şekilde etkileyeceği düşünülmektedir (15). Bu bağlamda baktığımızda formalin ile fiksasyon ve parafine gömme işlemlerinin 2019-CoV'ü inaktive etmesi beklenmektedir.

Tüm bu aşamalardan önce patolojinin temeli olan preanalitik süreçte yer alan materyalleri taşıyan personelin eğitilmesi, materyallerin sızdırmaz kaplara konulması, kimlik bilgilerinin tam olması hususlarına mutlaka dikkat edilmelidir. Bu önlemlere ek olarak transfer elle yapılmalı, pnömatik sistem kullanılmamalıdır. Her hastaya potansiyel pozitif olarak yaklaşılsa da Covid-19 yüksek kuşku veya pozitif materyal ise mutlaka bildirilmelidir (13). Bu örneklerin özel taşıma kaplarında gönderilmesi gerektiği aksi takdirde laboratuvara kabul edilmeyeceği açıklanabilir. Transfer konusunda önemli bir diğer husus da patolojik inceleme istem kağıtlarının hijyenidir. Ülkemizde çoğu merkezde materyaller yanlarında "patolojik inceleme istem kağıdı" ile patoloji bölümüne ulaştırılmaktadır ancak bu kağıtlar klinikteki taşıma personelinin, hemşire, doktor ve belki de hasta/hasta yakınına kadar birçok kişinin eliyle temas etmekte, ardından laboratuvarda elden ele dolaşmaktadır. Kağıt üzerinde virüsün uzun süre kalabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu aşamada virüs taşınmasını önlemek için merkezler önlem almalıdır.

Havada asılı parçacık oluşturmamayan koşullarda damlacık yolu ile bulaşın olmadığını belirten çalışmalar dikkate alınacak olursa, patoloji çalışanları olarak en çok dikkat edilmesi gereken husus taze doku ve sıvılarla bulaş riskidir. Taze dokular ile çalışırken havada asılı parçacık oluşturmamaya dikkat edilmelidir. Mukoza/deri yoluyla bulaş engellemek için ise HBV/HIV gibi diğer riskli virüsler için alınan tedbirlere benzer şekilde su geçirmez önlük, gözlük/yüz koruyucu ekipman ve eldiven kullanılmalıdır.

Frozen kesitten sorumlu kişi ve cihaz temizliği yapan kişilerin su geçirmez önlük, N95/FFP2 maske, gözlük/yüz koruyucu ekipman ve eldiven kullanması gerekmektedir. Frozen

preparatlarının değerlendirilmesi sırasında da lamların ve mikroskopların kontaminasyon riski bulunduğu için eldiven kullanılması önerilmektedir (16). Intraoperatif konsültasyon sırasında frozen kesit yapılan cihazların düzenli ve her inceleme sonrasında etil alkol ile temizlenmesi gerekmektedir.

Hasta başı sitoloji örnek yeterliliği değerlendirmesinden bu dönemde zorunlu olmadıkça kaçınılmalıdır. Yapılması zorunlu ise patoloji personelinin su geçirmez önlük, N95/FFP2 maske, gözlük/yüz koruyucu ekipman ve eldiven kullanarak, havalandırması sağlanan ortamlarda bu işlemleri gerçekleştirmesi gerekmektedir (16).

Sitoloji preparatlarının hazırlanması havada asılı parçacıklar yoluyla bulaşta en yüksek risk oluşturan durumlardan biridir. Enjektör ile çekilen aspirasyon materyallerinin lama yayılması, aspirasyon preparatlarının havada veya sıcak hava ile kurutulması işlemleri yüksek oranda havada asılı parçacık oluşturma ve bulaş riski taşıdığından; bu işlemlerde su geçirmez önlük, N95/FFP2 maske, gözlük/yüz koruyucu ekipman ve eldiven kullanılarak, tercihen sınıf II biyogüvenlik kabinlerinde yapılması önerilmektedir. Ancak patoloji rutininde sınıf II biyogüvenlik kabin kullanım alışkanlığının düşük olması ve kabin sayısındaki azlık son dönemde dikkat çekmektedir. Bu durum, üzerinde durulması ve önlem alınması gereken noktalardandır.

Tespit edilmemiş materyallerin kuvvetli çalkalama, karıştırma, vorteksleme, pipetleme, dilüsyon veya santrifüj işlemleri ile santrifüj sonrası süpernatantların ayrılması gibi sitolojik örnek hazırlanması ve bunlardan DNA, RNA eldesi aşamaları da bulaş açısından yüksek risk oluşturan durumlardandır. Bu işlemlerin teknik personel tarafından sınıf II biyogüvenlik kabinlerinde, su geçirmez önlük, N95/FFP2 maske, gözlük / yüz koruyucu ekipman ve eldiven ile yapılması önerilmektedir. Tespit edilmemiş materyallerden hazırlanan lamların ve mikroskopların kullanımı sırasında kontaminasyon riski bulunduğu için eldiven kullanılması ve değerlendirme sonrası dezenfekte edilmesi gerekmektedir (16).

Diseksiyon tezgâhının dezenfeksiyonu için ise 1/10 sulandırılmış çamaşır suyu (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52-9) ya da klor tablet (ürün önerisine göre) kullanımı önerilmektedir. Bu amaçla %70'lik etil alkol de kullanılabilir. Çalışılan materyal ile kontaminasyon olan diğer yüzeyler de benzer şekilde dezenfekte edilir. Dezenfektanın temizlenen yüzeyde en az 1 dakika kalması sağlanır.

Yer ve yüzey dezenfeksiyonunda, 1/10 sulandırılmış çamaşır suyu (Sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52-9) ya da klor tablet (ürün önerisine göre) kullanılabilir. Diğer alanlarda (mikroskop, idari alanlar, arşiv vb.) standart temizlik önlemleri yeterlidir.

Eğitim kurumlarında çok başlı mikroskop ile değerlendirme sırasında mutlaka maske kullanılmalı, ikiden çok kişiyle bir arada uzun süreli değerlendirmeden kaçınılmalı, ortamın sık

sık havalandırılması sağlanmalıdır. Temizlik yapan personel tıbbi maske, eldiven, su geçirmez önlük ve göz koruyucu ekipman kullanmalıdır (16).

Otopsilerin yoğun havada asılı parçacık oluşturan işlemler olması nedeniyle Covid-19 enfeksiyonu kapsamında mümkünse yapılmaması, mutlaka yapılması gerekiyorsa negatif basınçlı, HEPA filtreli havalandırması olan odalarda yapılması önerilmektedir. Otopsiyi yapan kişinin çift eldiven (tercihen biri nitril), N95/FFP2 maske, gözlük ya da yüz siperi kullanması gerekmektedir. Ceset, otopsi sonrasında çamaşır suyu (sodyum hipoklorit) (1:10 normal sulandırılarda 5000-6000 ppm klor açığa çıkarır) ile dezenfekte edilmeli ve yine içi çamaşır suyuyla dezenfekte edilmiş ceset torbalarına yerleştirilmelidir. Yerleştirmeden sonra da ceset torbasının dışı tekrar çamaşır suyu ile yıkanmalıdır (17).

Güncel veriler ile Covid-19'un yapısal ve patojenik özellikleri yeterince aydınlatılmamıştır. Bu nedenle alınması gereken tedbirleri diğer korona virüslerden olan SARS ve MERS ile ilgili bilgilere dayanarak öngörmekteyiz. Bulaşın havada asılı parçacıklar ve direkt/indirekt temas yoluyla olduğunu varsayarak bu tedbirleri ayrıntılandırmaktayız. Dolayısı ile havada asılı parçacıklar ile bulaşan tüberküloz basili, temas ve kan/vücut sıvıları ile bulaşan HIV ve hepatit virüsleri için uygulanan benzer tedbirlerin yeterli olduğu düşünülmektedir. Ancak mevcut pandemi döneminde Covid-19 ile karşılaşma olasılığı, tüberküloz ve hepatit virüslerine göre daha yüksek olduğundan bu tedbirler daha sıkı uygulanmak zorundadır. Bu virüs ile enfekte bireylerin yüksek oranda asemptomatik olması, mevcut tanı testlerinin sensitivite ve spesifite oranlarının optimal düzeylerde olmaması nedeniyle bahsedilen güvenlik önlemleri mutlak olarak uygulanmalıdır. Ayrıca, belki de henüz bulaş/hastalık tablosunu azaltıcı çözümler netleşmediği için bundan sonra devamlı olarak her hastaya/materyale enfekte muamelesi yapmak, güvenlik önlemlerini günlük pratiğin bir parçası haline getirmek gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.*2020;5:536-44.
2. Escombe AR, Oeser C, Gilman RH, et al. The detection of airborne transmission of tuberculosis from HIV-infected patients, using an in vivo air sampling model. *Clin Infect Dis.* 2007;44:1349-57.
3. Yu IT, Qiu H, Tse LA, Wong TW. Severe acute respiratory syndrome beyond Amoy Gardens: completing the incomplete legacy. *Clin Infect Dis.* 2014;58:683-6.
4. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of respiratory viral infections. *Annu Rev Virol.* 2020.
5. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *BioRxiv.* 2020. DOI: 10.1101/2020.01.26.919985.

7. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020;382:929-36.
8. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-33.
9. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395:507-13.
10. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020;382:970-1.
11. TÜBA Covid-19 Pandemi Değerlendirme Raporu-17 Nisan 2020.
12. Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect.* 2020;104(3):246-51.
13. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance, 25 January 2020. World Health Organization; 2020, p. 1-5. [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125).
14. Darnell ME, Subbarao K, Feinstone SM, et al. Inactivation of the coronavirus that induces severe acute respiratory syndrome, SARS-CoV. *J Virol Methods.* 2004;121(1):85-91.
15. Anthony FH. Coronavirus disinfection in histopathology. *J Histotechnol.* 2020;1:1-3.
16. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Patoloji Laboratuvarlarında Alınması Gereken Enfeksiyon Kontrol Önlemleri. Güncellenme Tarihi: 20.04.2020 <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/enfeksiyon-kontrol-onlemleri/COVID19-PatolojiLaboratuvarlarindaAlinmasiGerekenOnlemler.pdf>
17. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (U.S.). Division of Viral Diseases. Interim Guidance for Collection and Submission of Postmortem Specimens from Deceased Persons Under Investigation (PUI) for COVID-19, February 2020. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/85937>