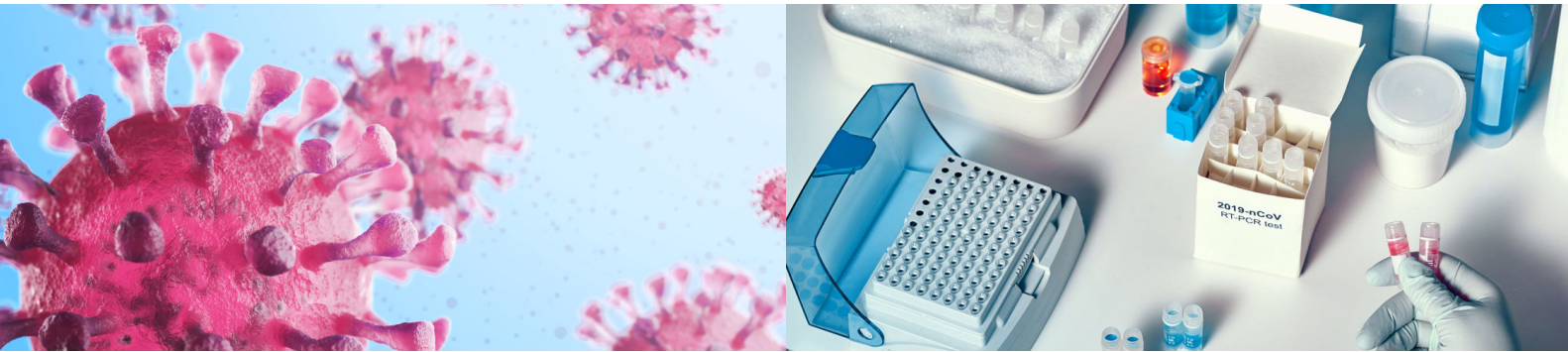


DIAGNOSIS COVID-19: KETAHUI CARA MEMBUAT TAFSIRAN

Profesor Dr Shamala Devi Sekaran FASc
Felo Akademi Sains Malaysia

Profesor Datuk Dr Asma Ismail FASc
Felo Akademi Sains Malaysia



LATAR BELAKANG

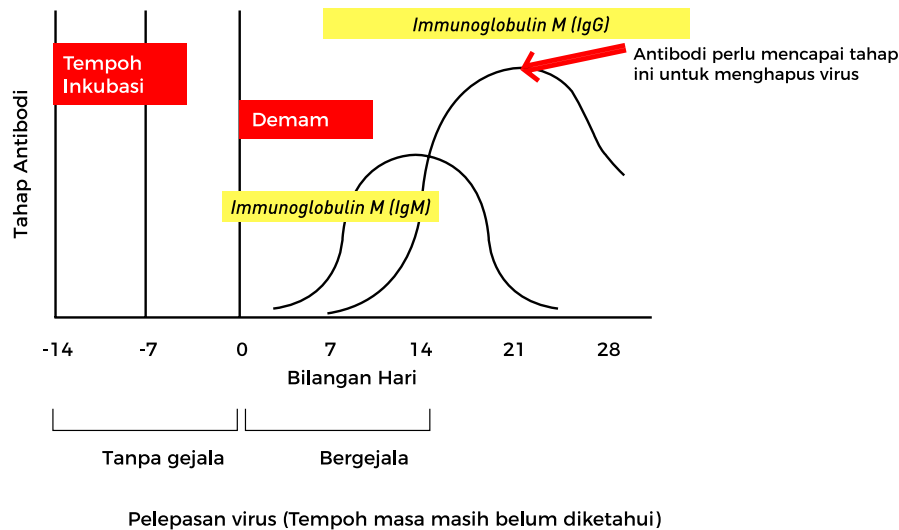
Pengasingan virus, pengesanan virus dan amplifikasi asid nukleik (melalui PCR) adalah kaedah yang mampu menghasilkan keputusan diagnosis virus yang paling tepat. Ujian *COVID-19 Nucleic Acid Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)* digunakan untuk mengesan asid nukleik secara kualitatif dari SARS-CoV-2. Spesimen yang digunakan dalam ujian ini diambil daripada nasofarinks (bahagian belakang hidung, di bahagian pangkal tekak) dan orofarinks (bahagian tekak di bahagian belakang mulut dan kaviti oral). Walaubagaimanapun, **ujian ini memerlukan kemahiran teknikal dan peralatan khas. Ianya memakan masa, mahal, dan berkemungkinan menghasilkan keputusan negatif palsu.**



Jadual 1: Hasil pengesanan spesimen klinikal oleh *Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*

Spesimen & nilai	Bendalir lavaj bronkoalveolar (n=15)	Biopsi fibrobronchoscope brush (n=13)	Kahak (n=104)	Cecair hidung (n=8)	Cecair farinks (n=398)	Najis (n=153)	Darah (n=307)	Air kencing (n=72)
Keputusan ujian positif, no (%)	14 (93)	6 (46)	75 (72)	5 (63)	126 (32)	44 (29)	3 (1)	0
Ambang kitaran, purata	31.1 (3.0)	33.8 (3.9)	31.1 (5.2)	24.3 (8.6)	32.1 (4.2)	31.4 (5.1)	34.6 (0.7)	ND
Julat	26.4-36.2	26.9-36.8	18.4-38.8	16.9-38.4	20.8-38.6	22.3-38.4	34.1-35.4	
95% CI	28.9-33.2	29.8-37.9	29.3-33.0	13.7-35.0	31.2-33.1	29.4-33.5	0.0-36.4	

Singkatan: ND, *no data* (tiada data)



Rajah 1: Penghasilan tahap antibodi pada tahap jangkitan COVID-19 yang berbeza. Hasil diagnosis negatif tidak bermaksud individu yang diuji negatif.

ANALISIS KEPUTUSAN DAN SARANAN

- Keterbatasan RT-PCR termasuk ianya bukan yang paling sesuai untuk ujian lapangan/komuniti; kit komersial yang baru boleh didapati, tetapi ianya mahal belum divalidasi atau disahkan .
- Jadual menunjukkan bahawa tahap COVID-19 yang berbeza dikesan daripada jenis spesimen yang berlainan; ini menunjukkan bahawa jenis spesimen adalah penting.
- Bendalir lavaj bronkoalveolar menunjukkan pengesanan virus tertinggi (93%) tetapi memerlukan kakitangan terlatih untuk proses pengambilan; oleh itu ianya tidak digalakkan.
- Oleh kerana virus ini tersebar melalui titisan pernafasan, spesimen alternatif terbaik adalah kahak dan cecair hidung (masing-masing dengan tahap positif 72% dan 63%).
- Walaubagaimanapun, terdapat kadar positif yang lebih rendah, yang bergantung pada masa pengambilan sampel. Oleh itu, sekurang-kurangnya dua ujian diperlukan bagi mengesahkan keputusan negatif, dan ujian kedua perlu dilakukan dalam jarak masa 5-7 hari.

- Sebarang keputusan negatif perlu disahkan sebagai negatif yang sebenar
- Pesakit yang tidak mempunyai gejala (*asymptomatic*) masih boleh menyebarkan virus

PENAMBAHBAIKAN DIAGNOSIS: LANGKAH SETERUSNYA

- Keperluan ujian diagnostik pantas adalah amat penting untuk mengenalpasti pesakit yang telah dijangkiti supaya dapat mencegah penyebaran virus dan memastikan rawatan yang tepat kepada pesakit.
- Para penyelidik dan syarikat farmaseutikal sedang usaha membangunkan kit PCR, ujian antigen dan serologi. Professor Jackie Ying dari NanoBio Lab, Singapura, melaporkan bahawa penggunaan nanopartikel dan pewarna dapat mempercepatkan proses pengujian.
- Walaupun ujian beliau belum lagi dikomersilkan, kerjasama dengan pihak makmal diagnostik di Malaysia dapat memberikan data ketepatan yang diperlukan bagi validasi dan mempercepatkan saranan untuk digunakan dalam diagnosis COVID-19.
- Kit ujian yang dibangunkan oleh syarikat Korea Selatan mampu mengesan antigen dalam masa 10 minit dengan menggunakan antibodi monoklonal.
- Pengguna meletakkan swab dari cecair hidung ke dalam lateral flow cassette; keputusan boleh diperolehi dalam masa 10 minit dengan ketepatan 85%.
- Kit ujian tersebut memerlukan penilaian validasi selanjutnya; ia boleh digunakan tetapi sebagai ujian pantas pelengkap kepada ujian RT-PCR.

- Ujian IgM dan IgG COVID-19 digunakan untuk mengesan antibodi IgM dan IgG. Ianya berdasarkan respon perumah berikutan jangkitan SARS—CoV-2 (seperti dalam Rajah 1).
- IgM merupakan pertahanan khusus pertama dan adalah penunjuk jangkitan semasa; IgM muncul dalam tempoh 4 – 10 hari pendedahan dan boleh bertahan sehingga dua minggu atau lebih.
- IgM akan digantikan oleh IgG; IgG memberikan imuniti yang boleh bertahan lama, satu kelebihan tambahan yang menunjukkan ketahanan atau *cross-immunity*.
- Ujian serologi adalah satu tambahan diagnosis COVID-19; ianya tidak menggantikan ujian RT-PCR
- Walaupun ujian serologi tidak mengesahkan jangkitan, ia memberi bukti pesakit pernah mendapat jangkitan. Ini adalah bukti imunologi penting untuk doktor, dan juga berguna dalam pemantauan semasa rawatan.

Rujukan

1. Jin YH et al: A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 7(1):4, 2020
2. [www.thelancet.com](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30374-3) Published online February 12, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30374-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30374-3)
3. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 2020; 382:970.17.
4. Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol* 2020.
5. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25727> Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis
6. WHO: Coronavirus Disease (COVID-19) Technical Guidance: Early Investigations Protocols. Accessed March 23, 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>
7. WHO. Disease outbreak news: acute respiratory syndrome in China. Feb 11, 2003. https://www.who.int/csr/don/2003_02_11/en/ (accessed Feb 11, 2020).
8. WHO. Global surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV). 2020. [https://www.who.int/publications-detail/globalsurveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/globalsurveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (accessed Feb 11, 2020).
9. <https://www.asiatechdaily.com/korea-firm-covid19-testing-kit>. Korean firm develops simple tester to detect COVID 19 in 10 minutes.
10. <https://www.straitstimes.com/singapore/health/singapore-scientists-on-front-lines-of-fight-against-covid-19>. Coronavirus: Singapore scientists on the front lines of fight against Covid-19. Published March 25, 2020
11. Welig Wand et al. Detection of SARS –CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA* Published on line March 11, 2020 doi:10.1001/jama.2020.3786

- Melakukan hanya satu ujian untuk diagnosis COVID-19 boleh mengakibatkan keputusan negatif palsu atau tersalah diagnosis.
- Oleh itu, bagi memastikan keputusan negatif yang sebenar, dual sampling (ujian dua sampel) perlu dilakukan; sampel kedua perlu diambil selepas 7 hari untuk mengesahkannya.
- Pelaksanaan aliran kerja diagnosis yang mengikut tempoh masa penyakit akan menghasilkan diagnosis yang komprehensif.