

Yalancı PCR Pozitifliği Nedeniyle COVID-19 Tanısı Alan Bir Parvovirus B19 Enfeksiyonu Olgusu

A Case of Parvovirus B19 Infection Diagnosed as COVID-19 due to False PCR Positivity

Güneş Şenol¹, Ferhat Demirci²

¹Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir, Türkiye; ²Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

ÖZET

COVID-19 enfeksiyonu tanısında, nazofaringeal sürüntü örneklerinden çalışılan PCR testi en güvenilir yöntemlerden biri olmakla birlikte yalancı negatif ve pozitif sonuçlar alınması da mümkündür. Olgumuz, 32 yaşında, bilinen ek bir hastalığı olmayan ve laboratuvar teknisyeni olarak çalışan sağlık personeli bir kadın hastadır. Baş ağrısı ve halsizlikle başvuran hastanın yapılan ilk COVID-19 PCR testi negatif; iki gün sonra yapılan testi ise pozitif çıktı. Yapılan diğer testler arasında parvovirus IgM antikor pozitif olarak bulundu. Dört hafta sonra COVID-19 IgM ve IgG negatif; parvovirus B19 IgG ve IgM ise pozitif olarak saptandı. Hastamızdaki PCR testi sonucu yalancı pozitiflik olarak değerlendirildi. Bu çalışmada, pandemi koşulları altında bile ayırıcı tanıda diğer viral enfeksiyonların düşünülmesi gereğinin vurgulanması amaçlandı.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, parvovirus B19, PCR, yalancı pozitiflik.

ABSTRACT

Although PCR is the most reliable test for the diagnosis of Covid-19 infection, false negative and positive results can also occur. Our case is a 32-year-old laboratory technician who applied with headache and malaise and her first Covid-19 PCR test was negative. It was repeated two days later, and the result was positive. Additional tests were also performed, and Parvovirus IgM antibody was also found to be positive. Four weeks later, while Covid-19 IgM and IgG test results were negative, the Parvovirus B19 IgG and IgM test results were positive. The Covid-19 PCR test was evaluated as false positive. We aimed to emphasize the need to consider other viral infections in the differential diagnosis even under pandemic conditions.

Key Words: COVID-19, Parvovirus B19, PCR, false positivity.

GİRİŞ

Parvovirus B19, *Parvoviridae* ailesi içinde *Erythrovirus* cinsi ikosahedral simetri kapsidine sahip, zarfsız, tek sarmallı bir DNA virusudur. Parvovirus B19 enfeksiyonu tüm dünyada yaygındır (1). Enfeksiyon en sık okul çağındaki çocuklarda görülmesine rağmen her yaşta görülebilir. Seroepidemiyolojik veriler, parvovirus B19 prevalansının farklı ülkeler ve yaş grupları arasında %16-%85 arasında değiştiğini ortaya koymaktadır (2). Hastalığın en yaygın şekli olan eritema infeksiyozum her iki cinste eşit oranda görülmekle birlikte artropatili erişkin kadınlarda daha yaygındır. Parvovirus B19, esas olarak solunum salgılarıyla bulaşır. Ev içi temas gibi yakın temas önemlidir. Kan ve kan ürünleri, organ nakli ve dikey yollarla da bulaşabilir (1, 2).

Patogenezde; virus, özellikle kemik iliğinde olmak üzere eritrosit ana öncü hücrelerini infekte eder. Hipoplastik anemiye neden olur. Bağışıklık sisteminin, virusun antijen-antikor komplekslerine karşı geliştirdiği immün yanıt, hastalığın ikinci haftasında kızarıklık ve artraljiye neden olur (2, 3).

Parvovirus B19 enfeksiyonundan bir hafta sonra viremi döneminde ateş, halsizlik, miyalji, baş ağrısı, kaşıntı gibi kısa süreli, hafif ve özgül olmayan semptomlar gelişir. En yaygın klinik enfeksiyon şekli olan eritema infeksiyozum yaklaşık 10 gün sonra ortaya çıkar. Eritema infeksiyozum ile birlikte boğaz ağrısı, karın ve solunum şikayetleri de tarif edilmiştir. Hafif ve kısa süreli anemi, lökopeni ve trombositopeni normal bireylerde hematolojik bulgular olabilir (3).

Cite this article as: Şenol G, Demirci F. [A case of parvovirus B19 infection diagnosed as COVID-19 due to false PCR positivity]. Klimik Derg. 2022;35(1):54-7. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Güneş Şenol, **E-posta / E-mail:** drshenol@yahoo.com, **Geliş / Received:** 09 Haziran / June 2021, **Kabul / Accepted:** 08 Ocak / January 2022, **Yayın Tarihi / Published Date:** 28 Mart / March 2022, **DOI:** 10.36519/kd.2022.3872



Tablo 1. Hastanın Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Tarih	2.11.2020	4.11.2020	16.11.2020	4.12.2020
Yakınmalar	Baş Ağrısı ve Halsizlik	Yorgunluk Hissi	Halsizlik	-
Bulgular	Yok	Döküntü (9.11.2020-12.11.2020)		-
Laboratuvar Testleri				
COVID-19 PCR	Negatif	Pozitif	Negatif (12.11.2020)	
WBC (/ml)	2900	2900	6300	5500
Hb (gr/dl)	13.5	13.1	12.4	12.4
Trombosit (ml)	144 000	130 000	236 000	228 000
Nötrofil%	74	33	65.6	61.2
Lenfosit%	12.9	42.2	26.7	26.4
Monosit%	11.8	19.7	6	8.1
ALT (U/l)	20	37	26	-
AST (U/l)	19	19	26	-
D-dimer (ng/ml)	260	-	226	156
Ferritin (ng/ml)	204	82.6	-	-
CRP (mg/ml)	0.4	0.15	-	0.35
Monotest	-	Negatif	-	-
Rose Bengal	-	Negatif	-	-
Parvovirus B19 IgM (U/ml)	-	>200 Pozitif	-	107.5 Pozitif
Parvovirus B19 IgG (U/ml)	-	2.9 Gri zon	-	>50 Pozitif
Toksoplazma IgM	-	Negatif	-	-
Toksoplazma IgG	-	Negatif	-	-
Anti-CMV IgM	-	Negatif	-	-
Anti-CMV IgG	-	Negatif	-	-
Anti-VCA IgM	-	Negatif	-	-
Legionella İdrar Ag	-	Negatif	-	-

İnfeksiyon teşhisi, virusun kapsid proteinlerine özgü antikorları belirleyen serolojik yöntemlerle ve viral DNA dizilerini saptayan moleküler tekniklerle koyulur. Parvovirus B19 IgM ve IgG antikorlarını saptayan enzim immünoassay (EIA) yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. IgM, viremi semptomlarının başlamasından sonraki üç gün içinde ve IgG birkaç gün sonra tespit edilebilir. IgM antikorları bir ay boyunca artmaya devam eder ve 2-3 ay sonra kaybolur. IgG antikorları ise ömür boyu serumda bulunur. İmmünokompetan hastalarda akut viral enfeksiyonu teşhis etmek için %89 duyarlılık ve %99 özgüllük değerlerine sahip serum IgM testi önerilir (3).

Parvovirus B19 açısından ülkemizde yapılan araştırmalar değerlendirildiğinde, çocuk yaş gruplarında %20'lerden başlayan, 60 yaş üzerinde ise %60'ları bulan bir prevalans görülmektedir (4).

Parvovirus enfeksiyonları klinik olarak birçok viral enfeksiyon ile karıştırılabilmektedir. Hastanın yaşı ve bulunduğu coğrafi bölgenin özelliklerini göz önüne alınarak, özellikle pandemi koşulları altında ayırıcı tanıda düşünülmesi ve testlerle kesin tanı konmasının önemi açısından olgumuzu sunmak istedik.

OLGU

Polikliniğimize 2 Kasım 2020 tarihinde, 32 yaşında, bilinen ek bir hastalığı olmayan ve laboratuvar teknisyeni olarak çalışan sağlık personeli kadın hasta baş ağrısı ve halsizlik şikayetiyle başvurdu. Ateş, öksürük ve diğer şikayetler yoktu. COVID-19 için bilinen herhangi bir yakın temas tanımlamadı. Ancak COVID-19 hastalarını kabul eden bir hastanede çalışmaktaydı. Başvuru tarihi itibarıyla ülkemizde aşılama programı henüz başlamadığı için hastamıza COVID-19 aşısı uygulanmamıştı.

İlk COVID-19 PCR testi negatif olup iki gün sonra yapılan ikinci test pozitif olarak saptandı. Hastaya PCR sonucuna göre COVID-19 tanısı kondu ve favipiravir başlandı.

Laboratuvar testlerinde lökopeni (2.9×10^3 / mikrolitre), monositoz (%19.7) ve trombositopeni (130×10^3 / mikrolitre) dışında anormal sonuç gözlenmedi. Bu sonuçlar ve klinik bulgular dikkate alınarak ayırıcı tanıda başka bir enfeksiyon etkeninin araştırılması gerektiği düşünüldü. Laboratuvar bulguları Tablo 1'de verilmiştir.



Resim 1. Hastanın bacağındaki deri döküntüsü.

Radyolojik incelemede, akciğer grafisi normal sınırlar içinde değerlendirildi. Akciğer tutulumu bulguları olmadığı için bilgisayarlı tomografi tetkiki istenmedi. Baş ağrısı (göz hareketlerinden kaynaklanan ağrı belirlendi) nedeniyle kraniyal MR çekildi. MR sonucu normal olarak rapor edildi. Parvovirus IgM antikorları pozitif ve IgG sınırda pozitifliği.

Hastanın erkek kardeşinin de benzer semptomları olduğu için kendisine 48 saat arayla iki kez COVID-19 PCR testi yapıldı ve her iki test de negatif sonuç verdi. Erkek kardeş multipl skleroz (MS) hastasıydı ve betaferon kullanıyordu. Laboratuvar testlerinde dikkat çeken özellik yoktu. Ancak ülkemizdeki sağlık otoritesinin belirlediği kurallara uygun olarak aile içi yakın temas nedeniyle erkek kardeşe de favipiravir tedavisi başlandı.

İlk şikayetlerden yaklaşık bir hafta sonra hastanın ön kollarından başlayarak vücuda yayılan kaşıntılı makülopapüler döküntü oluştu (Resim 1). Kızarıklık, herhangi bir ek ilaca ihtiyaç duyulmadan birkaç gün içinde kayboldu. Kardeşinde herhangi bir döküntü olmadı.

Her iki hasta da ilk semptomlardan itibaren bir hafta ila 10 gün içinde klinik olarak iyileşti ve iki hafta içinde tamamen düzeldi.

Dört hafta sonra yapılan kontrollerde hem hastamızda hem de erkek kardeşinde COVID-19 IgM ve IgG antikorları negatif bulundu. Parvovirus B19 IgG ve IgM antikorları da istendi ve hem hastamızda hem de kardeşinde pozitif olarak saptandı. Geriye dönük olarak değerlendirildiğinde, hastamızda COVID-19 değil, Parvovirus B19 enfeksiyonu olduğu sonucuna varıldı. Hastamızın PCR test sonucu yalnızca pozitiflik olarak değerlendirildi.

İRDELEME

COVID-19 enfeksiyonu, ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Vuhan şehrinde ortaya çıkmış ve tüm dünyaya yayılmıştır (5). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 11 Mart 2020'de COVID-19'u küresel bir salgın olarak ilan etmiştir. COVID-19, asemptomatik taşıyıcılıktan interstisyel pnömöniye ve solunum yetmezliğine kadar geniş semptom yelpazesine sahip bir enfeksiyon hastalığıdır. Ateş (%44-91), öksürük (%57-94), nefes darlığı (%31-63),

yorgunluk (%31-70) ve koku ve / veya tat kaybı (%54-88) en sık izlenen semptomlar olmakla birlikte cilt belirtileri de daha az yaygın olarak görülmektedir (6).

Hastamızda baş ağrısını takiben birkaç gün içinde başlayan halsizlik ve yaklaşık bir hafta sonra ortaya çıkan deri döküntüsü belli başlı yakınma ve klinik bulgu oldu (Resim 1). COVID-19 olgularının yaklaşık %20'sinde deri döküntüsü rapor edilmektedir. Ancak COVID-19 hastalarında döküntü genellikle başlangıç bulgusu olarak ortaya çıkmakta; diğer spesifik semptomlar birkaç gün içinde görülmektedir. Olgumuzda ilk semptomlar baş ağrısı ve yorgunluktu; döküntünün ilk bulgulardan yaklaşık bir hafta sonra ortaya çıkması COVID-19 ile uyumsuz olarak değerlendirildi.

Hastamızın akciğer radyografisi normal sınırlar içinde bulundu. Radyolojik bulguların, COVID-19 hastalarında akciğer enfeksiyonu semptomları varlığında bile ancak %2 civarında ortaya çıkması nedeniyle 17-60 yaşları arasında hafif ve orta şiddette semptomları olan hastalarda akciğer radyolojisi taraması önerilmediği bildirilmektedir (7). Olgumuzda, akciğer grafisinde radyolojik bulgu olmamasına rağmen ilk muayenede COVID-19 dışlanamamıştır.

PCR testi, COVID-19 enfeksiyonu tanısında en güvenilir ve hassas tanı yöntemi olarak tanımlanmakta olup testin yalancı negatif ve yalancı pozitif sonuçlar verebileceği de bilinmektedir; COVID-19 tanısı için kullanılan PCR testlerinde %4'e varan oranlarda yanlış pozitiflik bildirilmiştir (8). PCR testi çok spesifik bir test olmakla birlikte örnek etiketleme, çalışma alanında çapraz kontaminasyon, kayıt ve raporlama hataları nedeniyle yalancı pozitif sonuçlar oluşabilmektedir (9).

Hastamıza serolojik olarak parvovirus tanısı konmakla birlikte tam bir eritema enfeksiyöz sendromik tablosu gözlenmedi ve durumu erişkinlerde sıklıkla izlenen hafif döküntülü bir ara klinik form olarak değerlendirildi. Sonuç olarak, pandemik koşullarda hasta örneğinden çalışılan PCR testi pozitif olsa dahi klinik, radyolojik ve diğer laboratuvar testlerinin dikkatle incelenerek ayırıcı tanıda enfeksiyon ve enfeksiyon dışı hastalıkların da değerlendirilmesi gerektiği sonucuna vardık.

Hasta Onamı

Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Etik Kurul Kararı

Çalışma için Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 13.01.2021 tarih 07 karar numarasıyla onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – G.Ş.; Tasarım – G.Ş., F.D.; Denetleme –G.Ş., F.D.; Malzemeler/Hastalar – G.Ş., F.D.; Veri Toplama ve/veya İşleme –G.Ş., F.D.; Analiz ve/veya Yorum – G.Ş.; Literatür Taraması – G.Ş.; Makale Yazımı – G.Ş., F.D.; Eleştirel İnceleme – G.Ş., F.D.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Anderson LJ. Human Parvovirus B19. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG, eds. Clinical Virology. 2nd ed. Washington: ASM Press, 2002: 597-607.
2. Naides SJ. Parvoviruses. In: Cohen J, Powderly WG, eds. Infectious Diseases. 2nd ed. Mosby, Toronto: 2004: 2049-51
3. Doyle S, Kerr S, O'Keefe G, O'Carroll D, Daly P, Kilty C. Detection of parvovirus B19 IgM by antibody capture enzyme immunoassay: receiver operating characteristic analysis. J Virol Methods. 2000;90(2):143-52. [\[CrossRef\]](#)
4. Çolak D, Ögünç D, Aktekin M, Başustaoğlu AC, Güntekin M. Antalya'nın Ahatlı bölgesinde 4-6 yaş grubu çocuklarda parvovirus B19 antikor seroprevalansı. Klimik Derg. 1998;11(2):61-2.
5. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al; China novel coronavirus investigating and research team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8): 727-33. [\[CrossRef\]](#)
6. COVID-19 signs, symptoms and severity of disease: A clinical guide [Internet]. Ottawa: Public Health Agency of Canada. [erişim 09 Haziran 2021] <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/guidance-documents/signs-symptoms-severity.html>.
7. Kuo BJ, Lai YK, Tan MLM, Goh XC. Utility of screening chest radiographs in patients with asymptomatic or minimally symptomatic COVID-19 in Singapore. Radiology. 2021;298(3):E131-40. [\[CrossRef\]](#)
8. Surkova E, Nikolayevskyy V, Drobniowski F. False-positive COVID-19 results: hidden problems and costs. Lancet Respir Med. 2020;8(12):1167-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Braunstein GD, Schwartz L, Hymel P, Fielding J. False positive results with SARS-CoV-2 RT-PCR tests and how to evaluate a RT-PCR-positive test for the possibility of a false positive result. J Occup Environ Med. 2021;63(3):e159-62. [\[CrossRef\]](#)