

Iivo Hetemäki

# Todennäköisyysajattelu koronavirusinfektion diagnostiikassa

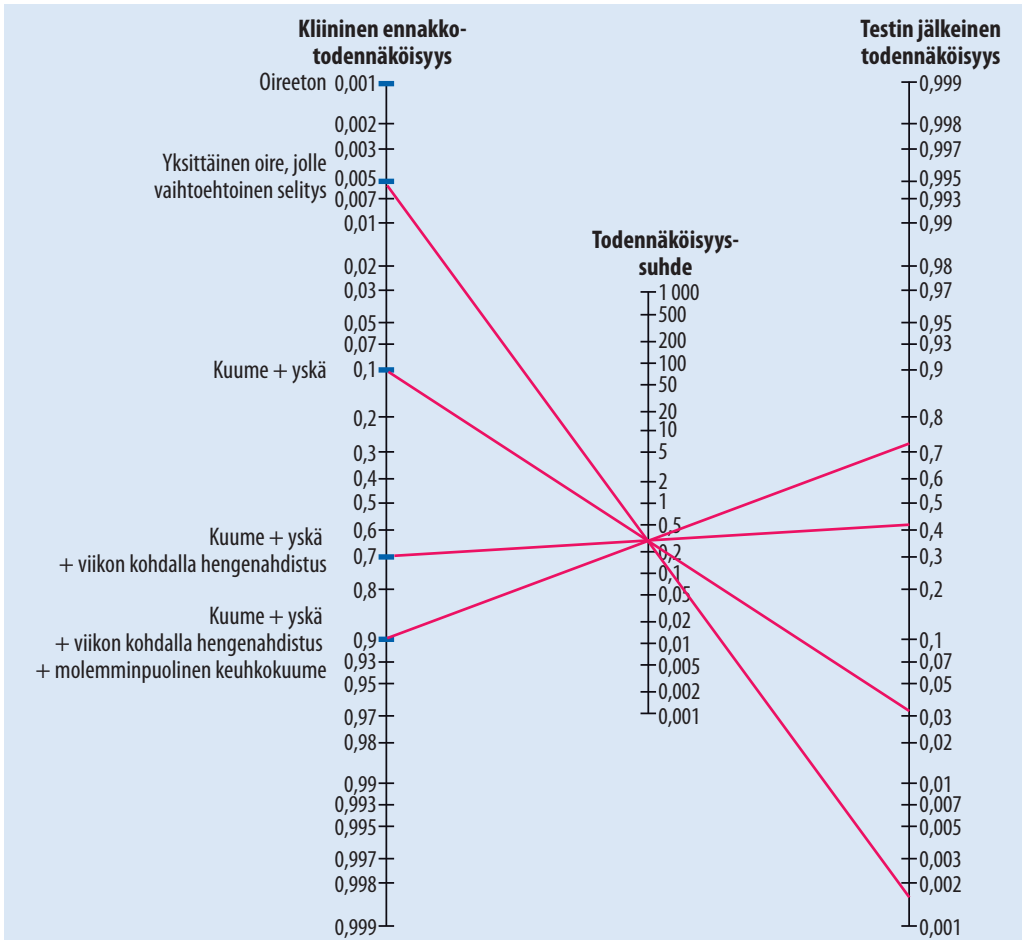
COVID-19-koronavirusepidemia koskettaa koko terveydenhuoltojärjestelmäämme. Koronaviruksen infektoimat potilaat tulee tunnistaa yhtäältä, jotta he saisivat asianmukaista hoitoa, ja toisaalta, jotta tartuttavat henkilöt pystytään eristämään muiden potilaiden ja henkilökunnan suojelemiseksi sekä jäljittämään tartuntaketjut. Varman koronavirusinfektiodiagnoosin saa osoittamalla viruksen nukleiinihappoa potilaasta otetusta näytteestä, mutta tavanomaisen nenänielusta otetun testin herkkyys on vain kohtalainen, ja taudin aukoton poissulkeminen on siten hankalaa. Epidemiatilanne suhteutuu yksittäisen potilaan kliiniseen kuvaan sekä laboratorio- ja kuvantamistutkimuksista saatuihin tuloksiin, kun lääkäri pohtii koronavirusinfektion todennäköisyyttä ja punnitsee, minkälaisen epävarmuuden on diagnosoissaan valmis hyväksymään.

**K**oronavirusinfektion diagnoosi tapahtuu osoittamalla viruksen RNA:ta PCR-testillä potilasnäytteestä. Testi suositellaan otettavaksi kaikista potilaista, joiden kohdalla herää kliininen epäily taudin mahdollisuudesta (1). Erilaisten diagnostisten testien suorituskykyä voidaan kuvailla herkkyydellä (kuinka suuren osan todellisista tautitapauksista testi tunnistaa) sekä tarkkuudella (kuinka suuri osa testatuista, joilla ei ole tautia, tunnistetaan oikein taudittomaksi). Koronaviruksen nukleiinihappojen havaitseminen nenänielun limakalvon tikkunäytteestä antaa varsin vähän vääriä positiivisia, ja sen tarkkuus on käytännössä 100 %:n luokkaa (2). Valitettavasti yksittäinen testauskerta havaitsee kuitenkin vain noin kaksi kolmesta tautia kantavasta ja herkkyys jääkin 60–80 % luokkaan (jatkoissa yksinkertaisuuden nimissä 70 %)(2,3).

Vaikka itse laboratoriotesti on varsin luotettava, ei näytteeseen aina saada viruksen RNA:ta osin näytteenottotekniikasta johtuen, osin virusinfektion elinkaaren takia. Oikeaan näytteenottotekniikkaan kouluttaminen ja oikea näytteenottoaika parantavat herkkyyttä. Väärien negatiivisten testitulosten osuus vaikuttaa pienenevän altistuksesta katsoen kah-

deksanteen vuorokauteen asti (herkkyys 80 %) ja lähtee sitten taas nousuun (2). Kiireettömissä tilanteissa kannattaa testi ottaa oireiden ilmaantumisesta (keskimäärin 4.–5. päivä altistuksesta) aikaisintaan vuorokauden kuluttua (1). Infektion alkuvaiheessa virusta havaitaan todennäköisemmin ylähengitysteistä, johon myös alkuvaiheen oireet sijoittuvat. Oireiden edetessä alahengitysteihin on viruksen nukleiinihappojen havaitseminen sieltä myös todennäköisempää. Keuhkoputkien tähytyksessä otetusta keuhkojen huuhtelunestänäytteestä (BAL) virus havaitaan paremmalla, yli 90 %:n herkkyydellä (3).

Herkkyyden ja tarkkuuden pohjalta voidaan edelleen laskea muitakin testin tunnuslukuja, joista tämän kirjoituksen kannalta tärkein on negatiivinen todennäköisyysuhde (negative likelihood ratio) ( $[1 - \text{herkkyys}] / \text{tarkkuus}$ ) (4). Nenänielun koronavirusosoituksen negatiivinen todennäköisyysuhde on  $(1 - 0,7) / 1 = 0,30$ . Negatiivinen todennäköisyysuhde kertoo yksittäisen potilaan tilannetta arvioidessa, missä suhteessa epäillyn taudin todennäköisyys pienenee, jos testituloksena tulee taikaisin negatiivisena. Tämä testituloksen aiheuttama taudin todennäköisyyden väheneminen



**KUVA 1.** Fagan nomogrammin avulla on laskettu eri kliinistä ennakkotodennäköisyyttä koronavirusinfektiole edustaville potilaille negatiivisen nukleinihappo-osoituksen jälkeen syntyvä testin jälkeinen taudin todennäköisyys, kun testin todennäköisyysuhde on 0,3.

on erottamattomasti yhteydessä taudin kliiniseen ennakkotodennäköisyyteen, ja koska kyseessä on vedonlyöntisuhde, muuntuu todennäköisyyden väheneminen prosentuaaliseen muotoon kolmen laskutoimituksen seurauksena (4). Käytännössä sen tarkka laskeminen on kliinisessä työssä hankalaa, ja apuna kannattaa käyttää esimerkiksi Fagan nomogrammia (KUVA 1) (5). Lääkärit eivät ole keskimäärin järin hyviä diagnostisten testien tulosten tulkinnaissa, ja heillä on taipumus yliarvioida laboratoriotulosten vaikutusta taudin todennäköisyyttä arvioidessa (6). Siksi on hyvä välillä pysähtyä miettimään käyttämiensä diagnostisten testien suorituskykyä erilaisissa tilanteissa. Koronavirusinfektion diagnostiikasta julkaistut tutki-

mukset ovat toistaiseksi pääosin pieniä, ja on siten mahdollista, että tässä kirjoituksessa esitetyt luvut tarkentuvat tutkimustiedon kertyessä.

### Kliininen ennakkotodennäköisyys muodostuu monen tiedon summana

Taudinmäärittystä tehdessään lääkäri yhdistelee suuren määrän tietoja erilaisista lähteistä, mitkä sulautuvat erotusdiagnostisten vaihtoehtojen kliiniksiksi todennäköisyyksiksi lääkärin mielessä. Tähän lääkäri käyttää apunaan kliinistä kokemusta, nyrkkisääntöjä, analyttistä ajattelua ja joskus systemaattisia työkaluja (7). Koronavirusinfektion kohdalla kliinistä todennä-

köisyyttä määritettäessä tulee ottaa huomioon ainakin neljä tekijää.

**Taudin esiintyvyys.** Nukleiinihappo-osoituksella varmistettu koronavirusinfektion kokonaisilmaantuvuus on Suomessa tällä hetkellä 125 tapausta 100 000 henkeä kohden (8). Alustavat vasta-ainetutkimukset viittaavat samantyyppiseen suuruusluokkaan taudin kohdanneiden yksilöiden yleisyydestä (9). Tartunnan saaneista iso osa on jo parantunut, eivätkä he siten ole nykytiedon valossa tartuttavia. Vaikka olettaisimme diagnosoimattomien tapauksien määrän olevan moninkertainen todettuihin tapauksiin nähden, todennäköisyys, että satunnainen suomalainen sairastaa tartuttavaa koronavirusinfektiota, on tällä hetkellä reilusti alle 1/1 000. Terveystieteiden tutkimusten piiriin hakeutuvissa potilaissa taudin esiintyvyys on todennäköisesti väestön keskiarvoa hieman suurempi mutta riippuvainen paikallisesta epidemiatilanteesta. Esiintyvyys voi muuttua radikaalistikin epidemian edetessä.

**Altistus.** Nykytiedon mukaan koronavirus leviää ihmisten välisissä kontakteissa ja viruksen itämisaika altistuksesta on 2–14 vuorokautta, yleisimmin 4–5 vuorokautta (1). Sairastumisen mahdollisuus riippuu siis ihmiskontakteista. Jos potilas on elänyt viimeiset kaksi viikkoa eristyksen kaltaisissa olosuhteissa ilman lainkaan kontakteja muihin ihmisiin, on koronavirusinfektion todennäköisyys häviävän pieni. Jos potilas taas tietää olleensa suojaamattomassa kontaktissa tautia sairastavan henkilön, esimerkiksi perheenjäsenen kanssa, pitää potilasta kohdella suuren ennakkotodennäköisyyden infektiopotilaana. Näiden kahden vaihtoehdon väliin mahtuu laaja skaala erilaisia potentiaalisia altisteita pelkämästä kaupassakäynnistä työskentelyyn sairaalan koronaosastolla.

**Oirekuva.** Hankala sairaalahoitoon johtava koronavirusinfektio on mahdollista tunnistaa kohtalaisen luotettavasti tyypillisen oirekuvan (kuume, yskä) sekä erityisesti tyypillisen taudinkulun perusteella: potilaalla on noin viisi vuorokautta oireiden alusta alkanut hengenahdistus, joka noin viikon kuluttua pakottaa päivystykseen (1,10). Taudinkuva voi kuitenkin olla laaja sekä vaihteleva ja alkaa hyvin vähäoireisista, jopa oireettomista potilaista, ja johto-

oirekin voi hengitysoireiden sijaan olla esimerkiksi ripuli, kurkkukipu, ihottuma tai päänsärky (1,10). Koronavirusinfektion mahdollisuus pitää siis muistaa erotusdiagnostisessa ajattelussa hyvin monenlaisten oireiden taudinmäärittämisessä. Taudin lievempien muotojen tunnistaminen pelkkien oireiden perusteella voi olla hankalaa. Epäillyt lieväoireiset potilaat ohjataan eristykseen kotiinsa, ellei heillä ole toinen sairaalahoitoa vaativa tila koronavirusinfektion lisäksi, joten eristyspäättösten ja infektion poissulun näkökulmasta he ovat eriävä potilasryhmä verrattuna oireidensa takia sairaalahoitoa vaativiin potilaisiin.

**Laboratorio- ja kuvantamistutkimukset.** Päivystyksellisesti saatavien ”peruslaboratoriokokeiden” tuloksista koronavirusinfektion jäljille voi johdattaa esimerkiksi leukopenia, erityisesti lymfopenia, tai maksaentsyymien suurentuminen (11,12). Bakteeri-infektiolle tyypilliset laboratoriolöydökset saattavat tukea vaihtoehdoisen etiologian ajatusta, mutta leukosytoosia tavataan myös osalla koronavirusinfektiopotilaista ja CRP-pitoisuus (mg/l) voi vaihdella mittaamattoman pienen ja useiden satojen välillä potilaan tullessa sairaalaan (11,12). Molemmipuolinen, erityisesti keuhkojen ääreisosiin ja alakenttiin painottuva tulehduksellinen tiiviys keuhkojen röntgenkuvassa on viitteellinen koronavirusinfektioon etenkin nyt influenssakauden ohituttua, mutta muutoksia ei välttämättä ole havaittavissa etenkin taudin alkuvaiheessa (12). Myös kliinikon suorittamassa keuhkojen kaikukuvauksessa voi koronavirusinfektio näkyä keuhkopussin paksuuntumana, epäsymmetrisesti jakautuneina, molemmista keuhkoista löytyvinä, epäjatkuvinä B-viivoina sekä vaikeassa taudissa myös tiiviinä ääntä johtavana keuhkokudoksena (13). Päivystyksellisesti saatavista laboratorio- ja kuvantamistutkimuksista voi siis saada vinkejä taudin todennäköisyyttä pohdittaessa, mutta oikotietä varmaan diagnoosiin niillä ei valitettavasti ole tarjota.

## Potilastapauksia

Seuraavaksi tarkastelen kliinistä ennakkotodennäköisyyttä erilaisissa potilastilanteissa. Arviot

## Ydinasiat

- ▶ Koronavirusinfektion kliinistä todennäköisyyttä pohtiessa lääkärin tulee ottaa huomioon vähintään yleinen epidemiatilanne, potilaan mahdollisuus virukselle altistumiseen sekä potilaan kliininen kuva.
- ▶ Koronaviruksen nukleiinihappo-osoituksen nenänielun limakalvoilta tarkkuus on erittäin hyvä, mutta sen herkkyys on vain noin 60–80 %:n luokkaa
- ▶ Keuhkojen TT:n herkkyys koronaviruskeuhkokuumeen havaitsemiseen on useamman oirepäivän jälkeen hyvä mutta oireiden alkuvaiheessa jonkin verran heikompi.
- ▶ Laboratorio- ja kuvantamistutkimuksista saatujen tulosten tulkinta on erottamattomasti yhteydessä lääkärin kliiniseen arvioon potilaan tilasta.
- ▶ Kun epäily koronavirusinfektiosta on suuri ja nukleiinihapon osoitustesti on jäänyt negatiiviseksi, tulee testin uusimista harkita.

ovat subjektiivisia ja esimerkinomaisia, mutta todennäköisyyden suuruusluokka lienee kohdallaan, mikä on keskeistä arvioitaessa taudin todennäköisyyden muutosta, mikäli viruksen nukleiinihappo-osoitus vastataan negatiiviseksi.

**Ei koronavirusinfektiolle tyypillisiä oireita.** Potilas saattaa silti sairastaa oireetonta tartuttavaa koronavirusinfektiota, mutta riskin voidaan ajatella olevan hyvin pieni, laskennallista väestötasoa, ellei potilaalla ole tiedossa selkeää altistusta.

**Yksittäinen koronavirusinfektioon sopiva oire, joka selittyy vaihtoehtoisella, todennäköisellä tai varmalla diagnoosilla.** Esimerkiksi hengenahdistus, kun kokonaisuus viittaa sydämen vajaatoimintaan tai vatsakipu umpilisäketulehdukselle tyypillisten löydösten yhteydessä. On aina mahdollista, että potilaalla on kaksi tautitilaa samaan aikaan, mutta koronavirusinfektion todennäköisyyden ei kuitenkaan näillä potilailla voi katsoa olevan kovin paljon väestötason riskiä suurempi (0,5 % tai alle).

**Selittämätön kuume tai kuume ja koronavirusoire,** esimerkiksi yskä ilman selkeää vaihtoehtoista syytä. Kuumeelle on lukuisia vaihtoehtoisia aiheuttajia, joista moni on yleisempi kuin koronavirusinfektio tällä hetkellä, erityisesti rauhallisemmilla epidemia-alueilla. Esimerkiksi bakteerikeuhkokuume ei läheskään aina ole taudin varhaisessa vaiheessa havaittavissa keuhkokuuvasta. Jos selkeää vaihtoehtoista syytä kuumeilulle ei löydy, tulisi koronavirusinfektiolle antaa kohtalainen (tässä 10 %:n) todennäköisyys.

**Kuume, yskä ja tyypillinen taudinkulku** eli paheneva hengenahdistus, joka noin viikon kuluttua oireiden alusta tuo päivystykseen (1,10). Löydökset voivat kliinisessä tutkimuksessa ja esimerkiksi natiivikeuhkokuuvassa olla edelleen niukat (12), mutta jos vaihtoehtoista selitystä ei esiinny, tulisi koronavirusinfektiolle antaa suuri kliininen ennakkotodennäköisyys (70 %). Jos tyypillisiin oireisiin liittyvät vielä esimerkiksi keuhkokuuvassa tai päivystävän lääkärin suorittamassa keuhkojen kaikukuvauksessa havaittavat molemminpuoliseen keuhkokuumeeseen sopivat löydökset, suurenee kliininen ennakkotodennäköisyys entisestään (90 %) (13).

## Nukleiinihappo-osoituksen vaikutus koronavirusinfektion todennäköisyyteen

Positiivinen nukleiinihappo-osoitus varmistaa diagnoosin. **KUVASSA 1** on esitetty, miten koronavirusinfektion todennäköisyys muuttuu kliinisen arvion pohjalta muodostetusta ennakkotodennäköisyydestä negatiivisen testituloksen jälkeen.

Vaikka kaikissa potilastapauksissa taudin todennäköisyys on muuttunut, ovat testaamisen jälkeiset riskit erottamattomasti yhteydessä kliiniseen ennakkotodennäköisyyteen. Tämä johtuu siitä valitettavasta tosiasiasta, että nenänielusta otetun nukleiinihappo-osoituksen negatiivinen todennäköisyysuhde ja siten testin voima poissulkeututkimuksena ovat verraten huonot. Pienen riskin potilailla riski on entistä vähäisempi. Keskisuuren riskin potilaan riski on pienentynyt 10 %:sta noin 3 %:iin, ja kliini-

## Potilastapaus

Keski-ikäinen perusterve pääkaupunkiseudulla työskentelevä mies otti terveydenhuoltoon yhteyttä hihkittuun alkupuolella, kun hänellä oli seitsemän vuorokautta jatkunut kuume. Muina oireina olivat kuiva yskä sekä päänsärky. Tiedossa ei ollut altistumista koronavirukselle. Potilas koki vointinsa hyväksi, ja hänestä otettiin näytteenottopisteessä nenänielun tikkunäytteellä koronaviruksen nukleiinihappo-osoitus, joka vastattiin negatiiviseksi samana päivänä, sekä respiratoristen virusten nukleiinihappo-osoitus.

Seuraavana päivänä potilas hakeutui keskussairaalan sisätautipäivystykseen, kun korkea kuume ei juuri laskenut maksimaalisesta kuumetta alentavasta lääkityksestä huolimatta. Potilas ohjattiin päivystyksen eristyspuolelle. Oireina oli edellä mainittujen lisäksi hengenahdistusta, mutta potilas koki selviävänsä päivittäisistä toiminnoista ja puhui kokonaisia lauseita. Yleistila oli hyvä, mutta potilas yski runsaasti. Forseerattu uloshengitys provosoi yskänpuuskan, mutta muuten kliinisessä tutkimuksessa ei poikkeavaa todettu. Hemodynaamiikka oli stabiilia, mutta veren happisaturaatio oli alentunut (94 %), ja valtimon verikaasuanalysissä havaittiin pienentynyt happipitoisuus (pH 7,49, pO<sub>2</sub> 8,1 kPa ja pCO<sub>2</sub> 4,9 kPa). Keuhkokuivassa näkyi vasemmassa alakentässä hentoa tulehduksellista läiskäisyyttä, ja laboratorikokeissa leukosyytit olivat 5,1 E9/l ja CRP-pitoisuus 103 mg/l. Negatiivisesta koronaviruksenäytteestä huolimatta päivystävä lääkäri piti taudinkuvaa koronaviruksenäytteenä ja päätyi takapäivystäjän kanssa

neuvoteltuaan jatkamaan potilaan eristystä sekä suosittelemaan koronaviruksenäytteen toistamista, mikäli myös respiratoristen virusten nukleiinihappo-osoitus vastattaisiin negatiiviseksi. Mahdollista sekundaarista bakteeri-infektiota kattamaan aloitettiin kefuroksiimi sekä tukosten estoon pienimolekyylinen hepariini.

Osastolla nenänielun koronaviruksenäyte uusittiin kymmenentenä oirepäivänä respiratoristen virusten osoituksen jäätyä negatiiviseksi. Tässä vaiheessa potilaan happeutumisen oli heikentynyt lisähapesta huolimatta, CRP oli suurentunut 166 mg/l sekä havaittiin suuri ferritiinipitoisuus 1 055 ug/l. Potilas siirrettiin teho-osastolle, jossa hän kuitenkin pärjäsi lisähapella.

Seuraavana päivänä toinenkin koronaviruksenäyte vastattiin negatiiviseksi. Keuhkokuva oli samana päivänä uusittu ja siinä havaittiin molemminpuolista alakenttiin painottuvaa läiskäistä tiivistymää. Keuhkojen kaikukuvauksessa todettiin molemminpuolista lievää epäsymmetristä B-viivastostumaa. Infektiolääkärin konsultaation perusteella tehohoitolläkäri päätyi ottamaan vielä kolmannen koronaviruksenäytteen hengitysteiden imulimasta. Koronaviruksenäytteenä varmistui kolmannelle näytteelle 15. oirevuorokautena, joka oli seitsemäs sairaanhoitopäivä.

Vahva kliininen epäily, joka tarkentui vielä sairaalahoidon aikana, sai hoitohenkilökunnan jatkamaan potilaan eristystä sekä suorittamaan toistuvaa testaamista, vaikka kaksi ensimmäistä testiä jäivät negatiivisiksi. Diagnostiset viiveet nukleiinihappo-osoitusten vastaamiseen ovat onneksi lyhentyneet.

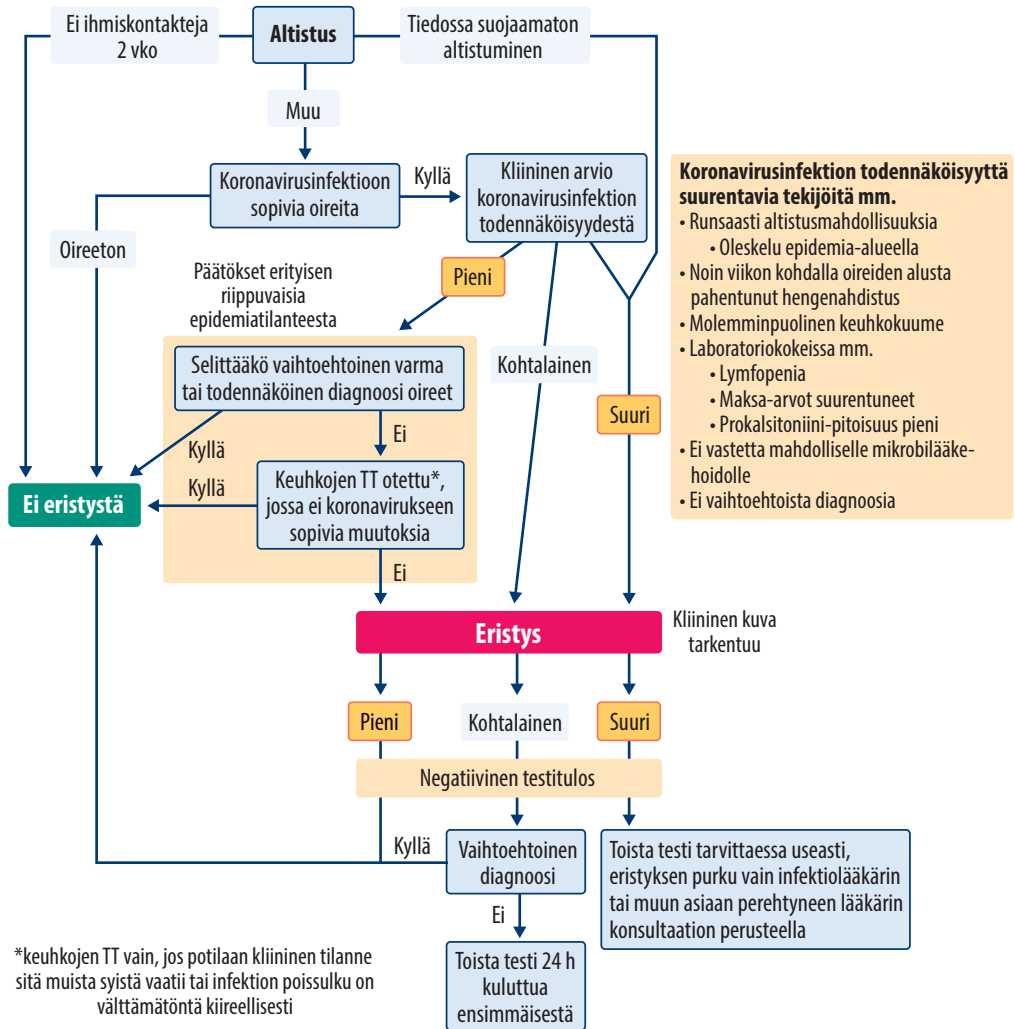
kon pitää harkita, tyytyykö hän tähän epävarmuusasteeseen vai harkitseeko vielä testin toistamista. Suuren kliinisen ennakkotodennäköisyyden (70 %) potilaan riski on edelleen suuri, yli 40 %, eikä se kolmellaan negatiivisella testituloksella pienene kuin 6 %. Vastaava osuus on noin 20 %, jos ennakkotodennäköisyys on 90 %. Toistetussa testauksessa erityisesti huonokuntoisen suuren riskin potilaan kohdalla saatetaan edetä ilmäteiden huuhtelunäytteestä otettuun testiin, jonka herkkyys ja siten negatiivinen todennäköisyysuhde on huomattavasti parempi.

## Keuhkojen TT-kuvaus koronaviruksenäytteen poissulussa

Keuhkojen tietokonetomografiasta (TT) saatua tietoa voi myös käyttää koronaviruksenäytteen

poissulkemiseen. Varmaa diagnoosia ei kuvantamisella saa, eivätkä siitä saadut tiedot useinkaan suuresti vaikuta koronaviruksenäytteenä sairastavien potilaiden hoitoon, ellei tavoitteena ole keuhkoembolian poissulku. Säderasitusta aiheuttavana sekä resurssi-intensiivisenä tutkimuksena sen käyttö diagnostiikassa kannattaa varata tilanteisiin, joissa koronaviruksenäytteen epäilyn kiireellinen poissulkeminen on välttämätöntä tai tutkimus muuten tuo lisäarvoa potilaan kliinisen kokonaisuuden arvioon.

TT-kuvantamisen herkkyyttä koronaviruksenäytteenä diagnostiikassa tarkastelevista tutkimuksista ehkä vähiten valikoitumisharhaa sisältänyt tutkimus kuvasi TT-kuvantamisen herkkyudeksi 79 % oireilevilla potilailla ja 54 % oireettomilla (14). Toisessa tutkimuksessa saatiin TT-kuvantamisen herkkyudeksi oireileville potilailla 44 %, 91 % ja 96 %, kun oireiden



\*keuhkojen TT vain, jos potilaan kliininen tilanne sitä muista syistä vaatii tai infektion poissulku on välttämätöntä kiireellisesti

Taudin todennäköisyys on erottamattomasti yhteydessä paikalliseen epidemiatilanteeseen. Alueilla, joissa epidemia on hyvin rauhallinen ja kaikki tartuntaketjut ovat tiedossa, vain vahvat kliiniset koronavirusinfektion epäilyt on välttämätöntä eristää, vaikka testaamista suorittaisi laajemmaltakin joukolta. Pisara- kosketuseristys hankaloittaa merkittävästi potilaan hoitoa, ja eristykseen haitat on hyvä muistaa päätöstä tehdessä erityisesti pienen ennakkotodennäköisyyden potilailla. Tilanteissa, joissa alueella on nopeaa, hallitsematonta leviämistä pienen kliinisen ennakkotodennäköisyyden epäilyt on syytä herkästi eristää, kunnes vähintään yksi negatiivinen nukleinihappo-osoitus on vastattu. Infektion kliininen ennakkotodennäköisyys tulisi määrittää jo testä tilatessa, ja sitä voi tarkentaa seurannassa.

**KUVA 2.** Eristys- ja koronavirustestitarpeen harkinta sairaalaan otettavalta potilaalta.

alusta oli kulunut 0–2, 3–5 ja 6–12 vuorokautta (15). Suurta, jopa selkeästi yli 90 %:n herkkyttä, on kuvattu muissakin tutkimuksissa (10,12,15–17). Keuhkojen TT:n negatiivinen todennäköisyysuhde vaikuttaa siis olevan oireettomilla sekä potilailla, joilla oireet ovat juuri alkaneet, nukleinihappo-osoituksen luokkaa (14,15,18,19), ja huomattavasti parempi, jos oireet ovat jatkuneet useamman vuorokauden

ajan. Jos keuhkojen TT-tutkimus on syytä tai toisesta päädytty tekemään sairaalaan otettavalta potilaalla eikä siinä näy viruskeuhkokuumeeseen sopivia tulehdusmuutoksia, pitäisi tiedon kelvata infektion poissulkuun vähintään samassa suhteessa kuin nukleinihappo-osoituksenkin. TT-kuvantaminenkaan ei ole autuaaksi tekevä, jos oireet ovat kestäneet hyvin lyhyen aikaa.



## Epävarmuuden sieto taudinmäärityksessä on tilannesidonnaista

Riippuu potilaan tilanteesta, minkälaisen epävarmuuden diagnostiikassaan klinikko on valmis koronavirusinfektiota poissulkiessa hyväksymään. Jos lieväoireisen potilaan ohjeet ovat testituloksesta riippumatta pysyvä eristyksenomaisissa olosuhteissa kotonaan, kunnes oireet väistyvät, ei lisätestaaminen kohtalaisillakaan epäilyillä välttämättä ole järkevää terveydenhuollon resurssien käyttöä, ellei diagnoosin varmistuminen ole tärkeää esimerkiksi potentiaalisesti altistuneiden eristämiseksi. Jos potilas taas on hoidossa teho-osastolla, ei henkilökunnan ja muiden potilaiden suojelemiseksi eristyksen purkaminen ole mahdollista, ennen kuin on suuri varmuus, että hoidettava tauti on muu kuin koronavirusinfektio. Eristys- sekä testauspäätösten apuvälineeksi luotu päätöksentekopuu esitetään **KUVASSA 2**. Vaikeat päätökset kannattaa tehdä yhdessä kollegan kanssa.

Hyvin suuren kliinisen epäilyn vallitessa voi myös pohtia, mitä hyötyä testaamisesta on, jos mahdollinen negatiivinen tulos ei kuitenkaan muuta hoitopäätöstä. Diagnoosin varmistuminen kuitenkin helpottaa sekä potilaan että hoitohenkilökunnan epävarmuutta ja oikeuttaa potilaan tartuntatautilain määräämiin etuihin, eikä ainakaan nykyisessä epidemiatilanteessa koronaviruspotilaiden kohorttoiminen samaan huoneeseen ole eettisesti kestävää ennen viruksen osoitusta.

## Lopuksi

Vaikka lääketieteellinen teknologia on huimasti edistynyt, pandemian koskettaessa yhteiskun-

taa 2020-luvulla ei vanhojen lääkärintaitojen merkitys ole painunut unholaan. Taudin todennäköisyys yksittäisellä potilaalla on tiiviisti yhteydessä valtakunnalliseen sekä paikalliseen epidemiatilanteeseen, joten oman väestön tunteminen on keskeisessä roolissa. Koronavirusinfektion diagnostiikassa korostuu lääkärin suorittama huolellinen esitietojen kartoittaminen sekä kliininen tutkimus ja niiden pohjalta tehty kokonaisharkinta, mihin yhdistyy laboratorio- ja kuvantamistutkimuksista saatu tieto. Negatiivisen testin jälkeinen taudin todennäköisyys riippuu aina edeltävästä kliinisestä arviosta. Kliinikkoina emme voi piiloutua testien taakse.

Taudit näyttävät ajan myötä tapansa, ja seurannassa joko koronavirusinfektion tai vaihtoehdoisen tautiprosessin löydökset tulevat usein esiin ja tarkentavat kliinistä kokonaiskuvaa. Taudinmääritys on muuttuvien todennäköisyyksien maailmassa tasapainoiluja. Härkähänen työdiagnoosista kiinni pitäminen kasaantuvien todisteiden viitatessa toiseen tautitilaan on yleisimpiä virhediagnoosien lähteitä (7). Vaikka koronavirus hallitsee vahvasti julkista keskustelua ja ajatteluamme, voi vastaavien oireiden takaa löytyä muitakin kiireellistä diagnoosia vaativia tiloja. On tärkeää ylläpitää erotusdiagnooseille avoin mieli. ■

**IIVO HETEMÄKI, LL, erikoistuva lääkäri, sisätaudit**

KHSHP

Translational Immunology Program, Helsingin yliopisto

Twitter @livoHetemaki

### SIDONNAISUUDET

Luottamustoimet (Nuorten Lääkärien yhdistyksen valtuuskunnan varajäsen, Minä suojaan potilaasta -kampanjan moderaattori, Duodecimin valtuuskunnan jäsen, Duodecimin koulutusvaliokunnan jäsen)

### VASTUUTOIMITTAJA

Seppo Meri

### SUMMARY

#### Summary – Bayesian reasoning in diagnostics of coronavirus infection

Patients infected with coronavirus SARS-CoV-2 should be recognized by the health care system in order for them to receive appropriate treatment and to isolate persons transmitting the virus. This is important for protecting both other patients and health care personnel and for tracking down exposed individuals. The PCR-test for coronavirus has high specificity and positive test result confirms the diagnosis. The sensitivity of the test, however, lies around 60-80%. As a result, ruling out the infection can be hard. The epidemiological situation is combined with the clinical picture of a single patient and results of both laboratory testing and imaging when a physician ponders the probability of infection. The level of diagnostic uncertainty one is willing to accept depends on the consequences of the diagnostic decision.

**KIRJALLISUUTTA**

1. Koronavirusinfektiot. Lääkärin käsikirja. Kustannus Oy Duodecim 2020.
2. Kucirka L, Lauer S, Laeyendecker O, ym. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med*, julkaistu verkossa 13.5.2020. DOI:10.7326/M20-1495.
3. Wang W, Xu Y, Gao R, ym. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA* 2020;323:1843–4.
4. McGee S. Simplifying likelihood ratios. *J Gen Intern Med* 2002;17:646–9.
5. Caraguel CG, Vanderstichel R. The two-step Fagan's nomogram: ad hoc interpretation of a diagnostic test result without calculation. *Evid Based Med* 2013;18:125–8.
6. Whiting PF, Davenport C, Jameson C, ym. How well do health professionals interpret diagnostic information? A systematic review. *BMJ Open* 2015;5:e008155.
7. Hetemäki I. Lääketieteellinen päätöksenteko ja siihen vaikuttavat tekijät. *Duodecim* 2018;134:2461–6.
8. Tilannekatsaus koronaviruksesta. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2020. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/ajankohtaista/ajankohtaista-koronaviruksesta-covid-19/tilannekatsaus-koronaviruksesta>.
9. Koronaepidemian väestöserologian tutkimuksen viikkoraportti. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2020. [https://thl.fi/roko/cov-vaestoserologia/sero\\_report\\_weekly.html](https://thl.fi/roko/cov-vaestoserologia/sero_report_weekly.html).
10. Wang D, Hu B, Hu C, ym. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061–9.
11. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, ym. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med* 2020;382:2372–4.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, ym. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708–20.
13. Peng QY, Wang XT, Zhang LN. Findings of lung ultrasonography of novel coronavirus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. *Intensive Care Med* 2020;46:849–50.
14. Inui S, Fujikawa A, Jitsu M, ym. Chest CT findings in cases from the cruise ship “Diamond Princess” with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiol Cardiothorac Imaging*, julkaistu verkossa 17.3.2020. DOI:10.1148/ryct.2020200110.
15. Bernheim A, Mei X, Huang M, ym. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology* 2020;295:200463.
16. Ai T, Yang Z, Hou H, ym. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*, julkaistu verkossa 26.2.2020. DOI:10.1148/radiol.2020200642.
17. Fang Y, Zhang H, Xie J, ym. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology*, julkaistu verkossa 19.2.2020. DOI:10.1148/radiol.2020200432.
18. Hu Z, Song C, Xu C, ym. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020;63:706–11.
19. Wang Y, Liu Y, Liu L, ym. Clinical outcomes in 55 patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 who were asymptomatic at hospital admission in Shenzhen, China. *J Infect Dis* 2020;221:1770–4.