









# COVID-19 Pandemisinde Birinci Dalga: Tek Merkez Deneyimi

## First Wave in COVID-19 Pandemic: A Single Center Experience

Zehra Çağla Karakoç<sup>1</sup> , Binnur Pınarbaşı-Şimşek<sup>2</sup> , Rıza Asil<sup>3</sup> , Recep Dodurgalı<sup>4</sup> , Filiz Çalışkaner<sup>5</sup> , Alev Özseri<sup>5</sup> , Simru Tuğrul<sup>6</sup> , Ferah Ece<sup>4</sup> 

<sup>1</sup>İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstinye Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Liv Hospital Ulus, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup>Liv Hospital Ulus, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>6</sup>İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Çalışmamızda COVID-19 pandemisinin birinci dalgası sırasında Liv Hospital Ulus'ta yatırılarak izlenen COVID-19 tanılı hastaların epidemiyolojik ve klinik özellikleri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ve prognozlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** COVID-19 tanısıyla izlenen toplam 124 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastanın solunum yolu örneğinde SARS-CoV-2 RT-PCR testi sonucunun pozitif olması, kesin olgu; hastada SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatif olmakla birlikte, uygun klinik şikayetlerin olması ve toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde viral pnömoniyle uyumlu bulgular saptanması ise olası olgu olarak kabul edildi. Oda havasında SpO<sub>2</sub> ≤%93 olup oksijen desteği veya mekanik ventilasyon (MV) veya ekstrakorporeal membran oksijenasyonu ihtiyacı duyulduğunda, hastada "ağır hastalık" olduğu kabul edildi. Klinik iyileşme ise 48 saat süreyle ateşin olmaması, lökopeninin düzelmesiyle birlikte lenfosit ve trombosit sayısının artması, oksijen desteği ihtiyacının azalması veya MV'den ayrılma olarak tanımlandı.

**Bulgular:** Toplam 124 olgunun ortanca yaşı 54 (minimum-maksimum 17-98)'ü ve %59.7'si erkek hastalardan oluşmaktaydı. Olguların %58'ine çeşitli komorbiditeler eşlik etmekte olup, en sık hipertansiyon (%33.9) vardı; bunu diabetes mellitus (%16.1) ve kalp hastalıkları (%13.7) izliyordu. Sık rastlanan klinik şikayet grubu, ateş (%73.4), öksürük (%70.2) ve nefes darlığı (%30.7)'ydi. Hastaların 81 (%65.3)'ünün SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif. Olguların 43 (%34.6)'ünde ağır hastalık vardı ve bu hastaların 18'i yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Ağır hastalar, ağır olmayanlarla karşılaştırıldığında ortalama yaşları ve eşlik eden komorbiditeleri daha fazla, yatış süreleri de daha uzundu. Laboratuvar bulguları arasında lökopeniden çok, löko-

### Abstract

**Objective:** We aimed to evaluate the epidemiological and clinical characteristics, laboratory and imaging findings and outcome of patients with COVID-19 diagnosis who were hospitalized during the first wave of the COVID-19 pandemic.

**Methods:** A total of 124 cases followed with the diagnosis of COVID-19 were evaluated, retrospectively. Patients with SARS-CoV-2 RT-PCR test result positivity in respiratory specimen were accepted as the confirmed cases. Despite of a negative RT-PCR test result, patients having a combination of compatible symptoms and typical findings of viral pneumonia on thorax computed tomography (CT) were accepted as possible cases. Severe illness was defined as SpO<sub>2</sub> ≤93% on room air and to need supplemental oxygen support or mechanical ventilation (MV) or extracorporeal membrane oxygenation. Patients achieving clinical improvement were defined by defervescence of fever for 48 hours, improvement of leukopenia and increase in lymphocyte and thrombocyte count, decrease in demand for oxygen support or weaning from MV.

**Results:** The median age of 124 cases was 54 (minimum-maximum 17-98) years and 59.7% of them were male. Among the overall population, 58% had comorbidities. Most frequent was hypertension (33.9%) followed by diabetes mellitus (16.1%) and cardiac disorders (13.7%). Most common clinical complaints were fever (73.4%), cough (70.2%), and shortness of breath (30.7%). SARS-CoV-2 RT-PCR tests of 81 (65.3%) patients were positive. Severe illness was present in 43 (34.6%) patients and 18 of them were followed in the intensive care unit. Patients with severe illness had higher mean ages, more accompanying comorbidities, and prolonged hospitalization compared to the patients with non-severe illness. Among the laboratory findings, leukocytosis was more fre-

**ORCID iDs of the authors:** Z.Ç.K. 0000-0002-1618-740X; B.P.Ş. 0000-0003-3412-3976; R.A. 0000-0003-3147-8958; R.D. 0000-0002-5740-3762; F.Ç. 0000-0002-1929-1958; A.Ö. 0000-0002-1807-9285; S.T. 0000-0002-5772-1816; F.E. 0000-0001-6917-0823

**Cite this article as:** Karakoç ZÇ, Pınarbaşı-Şimşek B, Asil R, et al. [First wave in COVID-19 pandemic: A single center experience]. *Klimik Derg.* 2020; 33(3): 223-9. Turkish.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Zehra Çağla Karakoç, İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zeytinburnu, İstanbul, Türkiye

E-posta/E-mail: ckarakoc@gmail.com

(Geliş / Received: 30 Ağustos / August 2020; Kabul / Accepted: 7 Ekim / October 2020)

DOI: 10.5152/kd.2020.47

sitoz saptandı. Gerek lenfopeni, trombositopeni ve hypoalbuminemi varlığı, gerekse kreatinin, D-dimer ve akut faz göstergelerinin yüksekliği ağır hastalıkta daha belirgindi. Hastaların toraks BT'sinde saptanan tutulumlar, çoğunlukla bilateral (%73), alt ve alt-orta loblarda (%48.7), periferik yerleşimli (%49.6) buzlu cam görünümünde opasiteler (%93.3) şeklindeydi. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberleri'ndeki önerilere göre tedavi edilen hastaların hiçbirinde ciddi bir yan etki gelişmedi. Hastalardan 4 (%3.2)'ü kaybedildi. Kaybedilen hastalardan 2 (%2.2)'si kesin olgu tanısı almıştı.

**Sonuçlar:** Kullanımda olan RT-PCR testlerinin duyarlılıkları, COVID-19'un tanısında ve tedavisinin yönlendirilmesinde yeterli değildir. Bu nedenle, sürecin yönetilmesinde aynı zamanda görüntüleme yöntemlerinin ve serum antikor testlerinin de kullanılması gerekmektedir. *Klimik Dergisi* 2020; 33(3): 223-9.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, SARS-CoV-2, tanı, mortalite.

quent than leukopenia. In addition to presence of lymphopenia, thrombocytopenia and hypoalbuminemia, increases in levels of creatinine, D-dimer, and acute phase reactants were more prominent in patients with severe illness. Main thorax CT findings were ground glass opacities (93.3%), often bilateral (73%), involving the lower and lower-middle lobes (48.7%) and showing a peripheral distribution (49.6%). No serious side effects developed during the treatment given according to the recommendations of Ministry of Health Guidelines. Overall mortality rate was 3.2%, and 2 (2.2%) patients died were confirmed cases.

**Conclusions:** The sensitivity of available RT-PCR tests is not sufficient for diagnosis and management of COVID-19. Therefore, combining the imaging methods and serum antibody testing are also needed for management of the disease process.

*Klimik Dergisi* 2020; 33(3): 223-9.

**Key Words:** COVID-19, SARS-CoV-2, diagnosis, mortality.

## Giriş

Aralık 2019'da ilk olgunun ortaya çıktığı Vuhan'dan sonra çok kısa bir süre içinde Avrupa ve Amerika'ya yayılan COVID-19, 10 Mart 2020'de ülkemizde de saptanmış ve ertesi gün Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından içinde bulunulan durumun bir pandemi olduğu açıklanmıştır (1). İlk sekiz ay içinde COVID-19 tanısı alan 25 milyonun üzerinde olgu ve 845 000'in üzerinde ölüm bildirilmiştir (2). Ülkemizde ise sayısı 300 bine yaklaşan olgu ve 6000'in üzerinde ölüm görülmüştür (3). COVID-19'un mortalite hızının, ülkeler arasındaki yaş dağılımı vb. demografik farklılıklara ve sağlık altyapısına bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir. Çin'de kaba mortalite hızı %2.3 iken 80 yaş ve üzeri olgularda %14.8 olarak bildirilmiştir. İtalya'da ise toplumun dörtte birini 65 yaş ve üzeri kişiler oluşturduğundan, %5 olan kaba mortalite hızı, 80 yaş üzeri olgularda %20 olarak saptanmıştır (4).

Şiddetli akut solunum yolu sendromu (SARS) etkeni olan SARS-CoV ile COVID-19 etkeni olan SARS-CoV-2, filogenetik olarak benzerdir. Zarflı bir  $\beta$ -koronavirüs olan SARS-CoV-2'nin vücuda giriş kapısı solunum sistemi olmakla birlikte; COVID-19, pek çok organı etkilediğinden dolayı, multisistemik bir hastalık olarak da kabul edilmektedir. Oluşturmuş olduğu endotelitin hastalığın büyük kısmının fizyopatolojisinden sorumlu olduğu belirlenmiştir. Solunum sistemi dışında, nörolojik, kardiyovasküler ve gastrointestinal bulgular da saptanabilmektedir (5,6).

Bu çalışmada COVID-19 pandemisinin birinci dalgası sırasında Liv Hospital Ulus'ta yatırılarak izlenen COVID-19 tanılı hastaların epidemiyolojik ve klinik özellikleri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ve prognozlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Çalışmamızda 11 Mart-30 Haziran 2020 tarihleri arasında Liv Hospital Ulus'ta COVID-19 ön tanısıyla yatırılarak izlenen 138 hasta incelendi. Ancak bu hastalar arasında bulunan üç çocuk hasta, laboratuvar, klinik ve radyolojik bulguları bakteriyel pnömoniyle uyumlu olan sekiz hasta, takibinde *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi olduğu anlaşılan ve edinsel immün yetmezlik sendromu (AIDS) tanısıyla izlenen bir hasta, yatış süresi 48 saatten az olan ve dış kuruma transfer edilen iki hasta çalışma dışında bırakıldı. Böylece çalışmamıza toplam 124 erişkin hasta dahil edildi.

Olgu tanımları, güncel Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberleri'ndeki öneriler doğrultusunda yapıldı (7). Hastanın solunum yolu örneğinde SARS-CoV-2 "real-time" revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi sonucunun pozitif olması, kesin olgu; hastada SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatif olmakla birlikte, uygun klinik şikayetlerin olması ve toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde viral pnömoniyle uyumlu bulgular saptanması ise olası olgu olarak kabul edildi. Viral pnömoni, klinik şikayetler (ateş ve/veya öksürük) ve toraks BT'de COVID-19'a özgü tipik bulgular (buzlu cam görünümü, konsolidasyon, kaldırım taşı görünümü, iki taraflı tutulum, periferik yerleşim, daha çok orta ve alt zonlarda tutulum, multilober olma eğilimi) olarak tanımlandı.

Vücut sıcaklığının kulaktan ölçümde  $>37.7^{\circ}\text{C}$  olması, ateş olarak tanımlandı. Lökosit sayısının  $<3500/\text{mm}^3$  olması, lökopeni; lenfosit sayısının  $<1500/\text{mm}^3$  olması, lenfopeni; trombosit sayısının  $<150\ 000/\text{mm}^3$  olması, trombositopeni olarak tanımlandı. Tüm olgulardan nazofarinks ve orofarinksten sürüntü örneği veya uygun hastalarda alt solunum yolu örnekleri alınarak Sağlık Bakanlığı tarafından yetkilendirilmiş Halk Sağlığı Laboratuvarına SARS-CoV-2 RT-PCR testi yapılmak üzere gönderildi. Olası olgu tanımına uyan ve infeksiyon bulguları ağırlaşarak devam eden kişilerden alınan ilk solunum yolu örneğinde test sonucunun negatif olması, COVID-19 şüphesini dışlamadığından, mümkün olan her durumda tanının doğrulanması amacıyla ikinci bir solunum yolu örneği de alındı.

Hastaların demografik bilgileri, temas öyküsü, komorbiditeleri, klinik şikayetleri ve süresi, yatış süresi, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışının olması ve toraks BT bulgularının yanı sıra SARS-CoV-2 RT-PCR testi, SARS-CoV-2 antikor testi, SARS-CoV-2 hızlı antikor testi, hemokültür, idrar ve trakeal aspirat/balgam kültürleri, influenza A/B hızlı antijen tanı testi dahil mikrobiyolojik incelemeleri; hemogram, biyokimyasal parametreler, serolojik testler (HBsAg, anti-HCV, anti-HIV) dahil laboratuvar tetkikleri; D-dimer ve INR dahil koagülasyon testleri ve C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) dahil akut faz göstergeleriyle birlikte laktat dehidrogenaz (LDH), hs-troponin T ve kreatin kinaz (CK) değerleri kaydedildi. Oksijen tedavisi, noninvazif mekanik ventilasyon (NİMV), mekanik ventilasyon (MV),  $\text{SpO}_2 \leq 93$  olması gibi YBÜ parametreleri, uygulanan tedaviler (hidroksiklorokin, favipiravir, tosulizumab, immün plazma, mezenkimal kök hücre, enoksa-parin sodyum, antibiyotikler ve sistemik kortikosteroid uygu-

lamaları), elektrokardiyografi (EKG) bulguları, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), sepsis, yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC), sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyon (SBİİ) gibi komplikasyonlar ve mortaliteler hastane kayıtlarından retrospektif olarak değerlendirildi.

Ateşin 48 saat süreyle olmaması, lökopeninin düzelmesiyle birlikte lenfosit ve trombosit sayısının artması, oksijen ihtiyacının azalması veya MV'den ayrılma, klinik iyileşme olarak tanımlandı.

EKG hastaların yatışı sırasında çekildi ve 48. saatte ve/veya klinik duruma göre istenen Kardiyoloji konsültasyonu ile tekrarlandı. EKG'de düzeltilmiş QT aralığı (QTc) >500 ms olduğunda veya bazal QTc değerinin 60 ms üzerinde uzaması durumunda azitromisin ve/veya hidroklorokin kesildi. Hasta yatışı Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberleri'ndeki öneriler doğrultusunda, 50 yaşından büyük, klinik durumu orta/ağır olan veya klinik durumu hafif ancak hipertansiyon (HT), diabetes mellitus, kronik akciğer hastalığı gibi bir komorbiditesi olan veya kötü prognostik kriterlerden herhangi birisi (lenfosit sayısı <850/mm<sup>3</sup>, ferritin >500 ng/ml, D-dimer >1000 ng/ml) bulunduğu veya sosyal indikasyon olması (evde yaşayan >65 yaş ve/veya COVID-19'un ağır seyretmesine neden olabilecek risk faktörü olan birey varlığı vb.) durumunda yapıldı (7). Oda havasında SpO<sub>2</sub> ≤%93 olup oksijen desteği veya MV veya ekstrakorporeal membran oksijenasyonu ihtiyacı duyulduğunda, hastada "ağır hastalık" olduğu kabul edildi (8).

YBÜ yatışı gerektirmeyen olgular, COVID-19 hastaları için ayrılan serviste (penceresi açılabilen odalarda) damlacık, temas ve solunum izolasyon kurallarına uygun olarak izlendi. Bir adet negatif basınçlı izolasyon odası olan ve her biri tek kişilik odalardan oluşan genel YBÜ'deki yatakların tamamı COVID-19 hasta izlemi yapılmak üzere ayrıldı. Tüm hastaların takip ve tedavileri, Göğüs Hastalıkları, İç Hastalıkları, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve YBÜ hekimlerinin dahil olduğu bir kurul tarafından günlük olarak yapılan yatak başı vizitler sonrası (klinik ve laboratuvar bulgularına ve gerekli durumlarda ek radyolojik görüntüleme bulgularına göre) düzenlendi.

Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberlerinin önerilerinden farklı olarak tüm hastalarımıza tedavide azitromisinin dozu oral 500 mg/gün olarak verildi. Tüm ilaçlar, tedavi seçimi, dozları ve immün plazma tedavisi Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberleri'nin önerileri doğrultusunda yapıldı (7,9). COVID-19 tedavisinde immün modülasyon, akciğerlerdeki doku hasarının onarımı, fibrozun engellenmesi ve antiinflamatuvar etki elde edilmesi gibi amaçlarla, deneysel olarak uygulanan mezenkimal kök hücre tedavisi ise uygun hastalara Sağlık Bakanlığı izniyle daha önce literatürde tanımlandığı şekilde uygulandı (10,11). YBÜ'de izlenen hastalara gerekli durumlarda antiinflamatuvar olarak metilprednizolon 1 mg/kg/gün başlandı ve kısa süre içinde doz azaltılarak tedavi 5-7 gün içinde kesildi.

SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatif olan hastalarda, COVID-19 tanısına katkı sağlamak amacıyla, serum örneklerinden SARS-CoV-2 hızlı antikor tanı testi (COVID-19 IgG/IgM rapid test cassette, Healgen Scientific LLC, Houston, TX, ABD) ve/veya SARS-CoV-2 antikor tanı testi (Elecsys® Anti-SARS-

CoV-2, Roche Diagnostics, Penzberg, Almanya), ayırıcı tanı da nazofarinks sürüntüsünde influenza A/B hızlı antijen tanı testi (Capilia™ Flu Neo, Tauns Laboratories, Inc., Izunokuni, Shizuoka, Japonya), üreticilerin önerileri doğrultusunda yapıldı.

Kan kültürü alımında BACTEC™ 9240 (Becton Dickinson, Sparks, MD, ABD) otomatize kan kültürü sistemi ve kültür (kan, idrar, trakeal aspirat/balgam) örneklerinden üreyen mikroorganizmaların idantifikasyonu ve duyarlılık testleri için VITEK® 2 Compact (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize sistemi kullanıldı. Veriler istatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programına kaydedilerek analiz edildi. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformu'ndan (Onay No. 2020-07-08T15\_14\_ form) onay alındı. Etik Kurulu onayı ise Liv Hospital Ulus'tan (2020/25 sayılı) alındı.

## Bulgular

Toplam 124 olgunun ortanca yaşı 54 (17-98)'tü ve 74 (%59.7)'ü erkek hastalardan oluşmaktaydı. Yatışta olguların 72 (%58)'sine çeşitli komorbiditeler eşlik etmekte olup, en sık hipertansiyon (%33.9) görülmekte, bunu diabetes mellitus (%16.1) ve kalp hastalıkları (%13.7) izlemekteydi. Ortanca yatış süresi 7 gün ve başvuru öncesi şikayet süresi ise 4 gündü. En sık rastlanan klinik şikayet grubu, 91 (%73.4) hastada ateş, 87 (%70.2) hastada öksürük ve 38 (%30.7) hastada nefes darlığıydı. Aktif sigara kullanan 20 (%16.1) hasta vardı. Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Ailesinde COVID-19 tanısı bulunan hasta sayısı 16 (%12.9), son 14 gün içinde yurtdışına seyahat öyküsü olan hasta sayısı 6 (%4.8) ve temas öyküsü bulunan hasta sayısı ise 28 (%22.6) olarak belirlendi. Tüm olguların 43 (%34.6)'ünde ağır hastalık vardı ve bu hastaların 18'inin takip ve tedavisi YBÜ'de yapıldı. SARS-CoV-2 nadir olarak santral sinir sisteminde nöroinvazif hastalığa (menenjit/ensefalit) neden olabilmektedir. Çalışmamızda akut pürülan menenjit ön tanısıyla yatırılan bir olguda beyin omurilik sıvısı (BOS) multipleks PCR incelemesi sonucunda *Streptococcus pneumoniae* pozitifliği saptandı. Eşzamanlı alınan nazofarinks ve orofarinks sürüntü kültürlerinde SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitifliği saptanması nedeniyle, hastanın BOS örneğinde yapılan SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatif saptandı. Takibinde akciğerde COVID-19'a bağlı tutulum gelişen hastada akut bakteriyel menenjit tedavisine favipiravir de eklendi. Pnömokoksik menenjit ve COVID-19'a bağlı pnömoni tanısıyla izlenen bu olguda mortalite gelişmedi.

Hastaların 81(%65.3)'inin SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitifliği. Bu hastaların tedavi bitimini takiben yapılan kontrollerinde 37 (%45.6)'sinin PCR testinin negatif olduğu görüldü. Başlangıçta PCR testi negatif bulunan 43 hastanın tamamında yapılan SARS-CoV-2 hızlı antikor tanı testi ve/veya SARS-CoV-2 antikor tanı testi 15 (%34.8) hastada pozitif saptandı. Ayırıcı tanı için mevsimsel olarak viral pnömoni etkeni olabilecek influenza virusu için 44 hastada yapılan influenza A/B hızlı antijen tanı testi, tüm hastalarda negatif olarak sonuçlandı. Hastalara yapılan HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV testleri arasında sadece bir hastada HBsAg pozitifliği saptandı.

Hastaların başvuru sırasındaki laboratuvar parametreleri Tablo 2'de özetlendi. Hastaların %15.3'ünde lökopeni,

%14.5'inde lökositoz, %64.5'inde lenfopeni, %26'sında trombositopeni saptandı. D-dimer yüksekliği (>1000 ng/ml) %33.9, ferritin yüksekliği (>500 ng/ml) %30.6, hipoalbuminemi %17.7, kreatinin yüksekliği (>1.2 mg/dl) %11.3, transaminaz yüksekliği %16.1-%22.6 arasındaydı. Transaminazlar olguların büyük çoğunluğunda (%85) iki katı geçmemekteydi ve yaklaşık %15'inde 2-4 kat yükseklik vardı.

**Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri (n=124)**

Özellik	Sayı (%)
<b>Yaş (yıl)*</b>	54 (17-98)
<b>Erkek cinsiyet</b>	74 (59.7)
<b>Komorbidite</b>	72 (58)
Hipertansiyon	42 (33.9)
Diabetes mellitus	20 (16.1)
Kalp hastalıkları <sup>†</sup>	17 (13.7)
Malignite	15 (12.1)
Hiperlipidemi	9 (7.3)
Kronik akciğer hastalığı	7 (5.6)
Kronik karaciğer hastalığı	2 (1.6)
Kronik böbrek yetmezliği	2 (1.6)
Gebelik	3 (2.4)
Tiroid hastalığı	5 (4)
Romatolojik hastalık <sup>‡</sup>	5 (4)
Nörolojik hastalık <sup>§</sup>	4 (3.2)
<b>Sigara kullanımı</b>	20 (16.1)
<b>Belirti ve bulgular</b>	
<b>Solunum sistemi</b>	
Ateş	91 (73.4)
Öksürük	87 (70.2)
Nefes darlığı	38 (30.7)
Boğaz ağrısı	15 (12.1)
<b>Kas ve iskelet sistemi</b>	
Halsizlik ve kırıklık	43 (34.7)
Kas ve eklem ağrısı	20 (16.1)
Göğüs ve sırt ağrısı	11 (8.9)
<b>Sinir sistemi</b>	
Baş ağrısı	12 (9.7)
Koku ve tat alma kaybı	5 (4)
Çene/kulak ağrısı ve yüz felci	2 (1.6)
<b>Gastrointestinal sistem</b>	
İshal	7 (5.6)
İştahsızlık	2 (1.6)
Karın ağrısı ve bulantı	3 (2.4)

\*Ortanca (minimum-maksimum); <sup>†</sup>koroner arter hastalığı, aritmi, iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği; <sup>‡</sup>romatoid artrit ve gut; <sup>§</sup>epilepsi, demans, multipl skleroz.

Ağır hastalık gelişen 43 COVID-19 olgusunun SARS-CoV-2 RT-PCR testi %65.1 hastada pozitif (124 hasta verisiyle benzer) olarak saptandı. Bu hastalar, ağır olmayanlarla karşılaştırıldığında ortalama yaşları (64.4±14.7'ye karşılık 49.2±15.3) fazla, yatış süreleri (14.6±12.6'ye karşılık 6.3±2.8) daha uzun ve eşlik eden komorbiditeleri (%74.4'e karşılık 49.4) daha fazla idi. Laboratuvar bulguları açısından karşılaştırıldığında ise, lökopeniden (%11.6'ya karşılık %17.3) daha çok lökositoz (%23.3'e karşılık %9.9) saptandı. Lenfopeni (%69.8'e karşılık %17.3), trombositopeni (%37.2'ye karşılık %12.3), hipoalbuminemi (%32.9'a karşılık %9.9) ve kreatinin (%20.9'a karşılık %6.2), D-dimer (%55.8'e karşılık %22.2), ferritin (%51.2'ye karşılık %19.8) yüksekliği de ağır hastalıkta daha belirgindi. Ortalama CRP mg/lit (82.8'e karşılık 39.8) ve PCT ng/ml (1.6'ya karşılık 0.3) değerlerindeki artış da daha fazlaydı.

Ateşi 72 saatten uzun süren ve SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatif olan ve/veya ağır hastalık bulgusu olan toplam 56 hastanın kültür için kan, idrar ve uygun hastalarda trakeal aspirat/balgam örnekleri alındı. Tüm hastalar içinde ağır hastalığı olan, YBÜ'de de takip ve tedavileri yapılmış, uzun süre yatırılmış iki hastada toplam 4 (%3.2) SBİ gelişti. Bunlar, kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu (metisiline dirençli *S. epidermidis*), kandidemi (*Candida dubliniensis*), trakeobronşit (*Klebsiella pneumoniae*) ve üriner sistem infeksiyonu (*Enterococcus faecalis*)'ydu.

Toraks BT üçü dışında tüm hastalara yatırılırken çekildi. Üç hastanın gebe olması (1. veya 2. trimester) nedeniyle görüntüleme alınmadı; sadece klinik ve laboratuvar takibi

**Tablo 2. Hastaların Başvuru Sırasındaki Laboratuvar Parametreleri**

Parametreler	Ortanca (Minimum-Maksimum)
<b>Lökosit (/mm<sup>3</sup>)</b>	5705 (1006-35 000)
<b>Lenfosit (/mm<sup>3</sup>)</b>	1265 (240-5500)
<b>Hemoglobin (gr/dl)</b>	13.5 (4.9-16.4)
<b>Trombosit (/mm<sup>3</sup>)</b>	206 000 (78 000-672 000)
<b>C-reaktif protein (0-5 mg/lit)</b>	20.7 (1-440)
<b>Prokalsitonin (&lt;0.5 ng/ml)</b>	0.06 (0.01-49)
<b>Aspartat aminotransferaz (0-40 Ü/lit)</b>	23 (8-428)
<b>Alanin aminotransferaz (0-41 Ü/lit)</b>	25 (4-148)
<b>γ-Glutamil transferaz (0-60 Ü/lit)</b>	31.5 (6-372)
<b>Alkalen fosfataz (35-104 Ü/lit)</b>	56 (23-131)
<b>Total bilirubin (0.3-1.2 mg/dl)</b>	0.4 (0.1-2.1)
<b>Laktat dehidrogenaz (240-480 Ü/lit)</b>	383 (106-1141)
<b>Kreatinin (0.7-1.2 mg/dl)</b>	0.8 (0.4-2.3)
<b>Albümin (3.5-5.2 gr/dl)</b>	3.9 (2.1-4.8)
<b>D-dimer (0-500 ng/ml /</b>	664.5 (118-36 362)
<b>Ferritin (30-400 ng/ml)</b>	249 (9.1-5925)
<b>"International normalized ratio"</b>	1 (0.8-5.4)
<b>hs-Troponin T (&lt;12.7 pg/ml)</b>	5.7 (2-384)
<b>Kreatin kinaz (20-200 Ü/lit)</b>	59.5 (12-604)



yapıldı. Çalışmaya dahil olan hastaların toraks BT tutulumu %73'ünde bilateral; %2'sinde ise tutulum saptanmadı. Hastaların 52 (%43.7)'sinde tüm akciğer alanlarında, 32 (%26.9)'sinde alt loblarda, 26 (%21.8)'sında alt-orta loblarda, %6.7 (8)'sinde üst loblarda, 3 (%2.5)'ünde orta loblarda tutulum vardı. Lezyonlar hastaların 62 (%52.1)'sinde periferik yerleşimdeydi; 59 (%49.6) hastada multipl tutulum görüldü. Buzlu cam görünümü 111 (%93.3) hastada, konsolidasyon bulgusu 33 (%27.7) hastada ve kaldırım taşı görünümü 4 (%3.4) hastada belirlendi. Buzlu cam görünümü olanların 78 (%95.1)'i <65 yaşındaydı. SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif olan 81 olgunun 2'sinde toraks BT'de tutulum saptanmadı ve PCR testi negatif olan 43 olgunun hepsinde toraks BT'de tutulum bulgusu vardı.

Tedavide 105 (%84.7) hastaya beş gün süreyle hidroksiklorokin + azitromisin + oseltamivir kombinasyonu uygulandı. Favipiravir ise kombinasyon içinde (oseltamivir tedavisi kesilerek) veya tek başına 35 (%28.2) hastaya uygulandı. Hidroksiklorokin ateşi devam eden klinik durumu yavaş düzelen 18 olguda 10 güne uzatıldı. Klinik durumu ağır olan sadece bir olguda favipiravir tedavisi bitimini takiben 14 gün süreyle lopinavir/ritonavir de uygulandı. İmmün plazma 5 (%4), mezenkimal kök hücre 3 (%2.4), tosilizumab 6 (%4.8), metilprednizolon 8 (%6.5), enoksaparin sodyum 90 (%72.6), geniş spektrumlu antibiyotikler 45 (%36.3) hastaya uygulandı. Hidroksiklorokin tedavisine bağlı olarak 16 (%12.9) hastada gelişen bulantı dışında, 2 (%1.6) hastada EKG'de QTc uzaması belirlendi. Bu 2 hastada tedavi kombinasyonunda yer alan azitromisin sonlandırıldı; hidroksiklorokin ise kesilmedi ve bir komplikasyon yaşanmadı.

Çalışmamızda 4 (%3.2) hasta, ortalama  $8.7 \pm 8.8$  gün sonra kaybedildi. Bu hastaların üçü erkek ve ileri yaşta (75-92 yaş) hastalardı. Yatış süresi 2-20 gün arasında değişmekteydi ve hepsinde birden fazla eşlik eden komorbid hastalık vardı. Başvuru sırasında hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin ortanca değerleri, lökosit  $14\ 090/\text{mm}^3$ , lenfosit  $775/\text{mm}^3$ , CRP  $137.7\ \text{mg}/\text{lt}$ , PCT  $8.3\ \text{ng}/\text{ml}$ , ferritin  $1754\ \text{ng}/\text{ml}$  ve D-dimer  $6182.5\ \text{ng}/\text{ml}$  şeklindeydi.

## İrdeleme

COVID-19 tanısıyla izlenen hastaların şikayetleri çoğunlukla ateş, öksürük ve nefes darlığı olup, bu durum SARS olarak tanımlanmıştır (12). Hastalarda klinik seyir hafif veya eşlik eden komorbiditelere bağlı olarak daha ağır seyredebilmekte, hastane yatışı, YBÜ ihtiyacı artabilmekte ve kimi zaman da hastalık ölümlerine sonuçlanabilmektedir. ABD Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) verilerine göre, 18-29 yaş arasında hastaneye yatış  $27.3/100\ 000$  kişi iken bu oran 50-64 yaşta  $136.1/100\ 000$  kişi ve 85 yaşın üzerinde ise  $513.2/100\ 000$  kişi olarak artmaktadır. Ayrıca hastaneye yatış riski, HT veya diabetes mellitus'a bağlı olarak üç kat, kronik böbrek yetmezliğine bağlı olarak dört kat, üç ve daha fazla komorbidite durumunda ise yaklaşık beş kat artmıştır (13,14).

Çalışmamıza alınan hastaların yaş ortalaması 54 olup, literatürle uyumlu olarak orta yaş grubundaydılar ve erkek (%59.7) hastalar çoğunlukta idi. Komorbiditesi olan olgular tüm grubun yarısından fazlasını oluşturmaktaydı. Sık görülen klinik şikayet grubu (ateş, öksürük ve nefes darlığı) da

çalışmalarla benzer oranlarda bulundu (15-17). Ülkemizde 65 yaş üstü nüfus toplam nüfusun %9 kadarını oluşturmaktadır. Oysa çoğu Avrupa ülkesinde bu oran %20 civarındadır. Ülkemizde COVID-19'a bağlı mortalite hızı birçok ülkeye göre daha düşüktür (yaklaşık %2.5). Burada nüfusun genç yapısı, tedavi hizmeti kapasitesinin aşılmamış olması ve bu hizmetin nitelikli olmasının etkili olduğu düşünülmektedir (1,18) Çalışmamızda >65 yaş hasta sayısı 35 (%28.2) ve mortalite hızımız RT-PCR pozitif hastalar arasında %2.4 (2/81) ve 124 olgu içinde ise %3.2'dir.

COVID-19 tanısında günümüzde %100 doğru tanı veren altın standard bir test henüz bulunmamaktadır. Ancak RT-PCR testlerinin günümüzde özellikle hastalığın erken döneminde %70'e varan oranda duyarlı olduğu, geç dönemde (ikinci hafta sonrası) PCR testlerindeki duyarlılığın azaldığı ve bu dönemde antikor testlerinin tanıdaki duyarlılığının arttığı belirlenmiştir (19,20). Bir çalışmada SARS-CoV-2 RT-PCR testinin solunum yolu örneklerindeki duyarlılığı değerlendirilmiş ve alt solunum yolu örneklerinde pozitiflik oranı %72-93, üst solunum yolu örneklerinde ise %32-63 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda alt solunum yolu örneği az sayıda (n=8) hastada alınabilmektedir. Bu durum, COVID-19 bulaşıcılığının yüksek olması nedeniyle bronş lavajından kaçınılması ve çoğu hastada da kuru öksürük olmasıyla açıklanabilir. Tanı testlerindeki duyarlılığın sadece alınan sürüntü örneğinin yeriyile değil, hastalığın dönemi ve test için kullanılan kitin niteliğiyle (hedef genler vb.) ilgili olduğu da belirlenmiştir (21,22). Çalışmamızdaki hastaların %65.3'ünde SARS-CoV-2 RT-PCR pozitifliği saptandı. Tanı testi negatif olarak sonuçlanan 43 olgu içinde yapılan hızlı antikor testi ve/veya antikor testlerinde toplam 13 olguda daha pozitiflik bulundu. Kullandığımız antikor testi SARS-CoV-2 virusunun nükleokapsid proteinini hedeflemektedir ve şikayetlerin başlangıcından >14 gün sonraki duyarlılığı %90'a ulaşmaktadır. Hızlı antikor testlerinin duyarlılığının ise üretici tarafından yüksek olarak bildirilmiş olsa bile- özellikle hastalığın erken döneminde daha düşük olduğu bildirilmektedir (23).

COVID-19 tanısında yardımcı testlerden biri de yüksek duyarlılığa sahip olan toraks BT'dir (24). Bugün için tanıda kullanılan PCR testlerinin duyarlılıklarının çok yüksek olmaması ve hastalığın ilerleyen dönemlerinde duyarlılığının daha da azalması nedeniyle toraks BT özellikle hastanede izlenen hastalarda tanıya yardımcı önemli bir test olarak karşımıza çıkmaktadır. Hatta yapılan bir çalışmada RT-PCR ile kıyaslandığında toraks BT duyarlılığının (%98'e karşılık %71,  $p<0.001$ ) daha fazla olduğu da belirlenmiştir (25,26). Çalışmaya dahil olan hastalarımızın toraks BT lezyonlarının, COVID-19'la uyumlu olarak, büyük çoğunluğu (%93.3) buzlu cam dansitesinde, sıklıkla bilateral (%73), alt-orta veya alt loblarda (%26.9/%21.8) ve periferik yerleşimli (%52.1) lezyonlar olduğu belirlendi. COVID-19 tanısında toraks BT'nin duyarlılığı yüksek olsa da özgüllüğü düşüktür. Bu nedenle toraks BT tutulumu olup da SARS-CoV-2 RT-PCR ve/veya antikoru negatif olarak saptanan olgularda, diğer viral enfeksiyonlar (influenza, respiratuar sinsisyum virusu vb.) ve noninfeksiyöz (hipersensitivite pnömonisi, interstisyel pnömoni vb.) nedenler de mutlaka ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır (27).

Ağır hastalık, şikayetlerin başlangıcından bir hafta kadar sonra gelişmekte ve bu duruma genellikle hipoksemi eşlik etmektedir (28). Bizim hastalarımızın yaklaşık 1/3'ünde ağır hastalık gelişti; bunların da yaklaşık olarak yarısı YBÜ'de takip edildi. Ağır hastalık gelişenlerde hastalığı daha hafif geçirenlerle karşılaştırıldığında, lenfopeni, trombositopeni, hipotalbüminemi, D-dimer yüksekliği vb. bulgular, literatürle benzer olarak daha belirgindi (29). Bu grupta özellikle lökositoz saptanması dikkat çekici olup, bu durum çalışmalarda kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (6,30).

COVID-19'un erken döneminde bakteriyel infeksiyonların birlikte görülme olasılığının az olduğu bildirilmektedir. Ancak, genel durumu kötü, uzun YBÜ yatışı olan, invazif araç kullanımı ve renal replasman tedavisi gibi ek girişimler gerektiren hastalarda SBİl'lerin arttığı da bildirilmiştir. Bu durum YBÜ kapasitesinin aşılması, hasta başına düşen hemşire sayısında azalma, uzun süreli yatış gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir (31). Çalışmamızda gelişen SBİl'ler genel durumu kötü ve uzun süreli YBÜ yatışı olan iki olguda gelişti; ancak bu olgularda mortalite gelişmedi.

Bugün COVID-19 için etkinliği kanıtlanmış kesin bir ilaç tedavisi bulunmamaktadır. Ancak Gautret ve arkadaşları (32)'nin yapmış olduğu az sayıda hastanın dahil olduğu randomize olmayan bir klinik çalışmada hidroklorokin ve azitromisin kombinasyonunun viral klirens ve klinik iyileşme sağladığını belirten bir makaleyi yayımlaması nedeniyle, tüm dünyada ve ülkemizde bu iki ilacın kombine edildiği tedavi rejimi büyük oranda tercih edilmiştir. Daha sonra Chen ve arkadaşları (33) tarafından yapılan bir çalışmada aynı tedavi kombinasyonu ve kontrol grubu arasında, klinik ve radyolojik olarak düzelmeye farklılık görülmemesi ve çeşitli çalışmalarda hidroklorokin ve azitromisinin kombinasyonu sonucunda kardiyak yan etkiler (QT uzaması vb.) geliştiğinin bildirilmesi nedeniyle bu ilaçların birlikte kullanımı konusunda çekinceler gelişmiştir. Konuyla ilgili çalışmalar hâlâ devam etmektedir (34,35). Çalışmamızda hastalarımızın yaklaşık %85'ine hidroklorokin + azitromisin + oseltamivir kombinasyonu verildi. Tüm hastalarda influenza için PCR testiyle doğrulama yapılamadığından oseltamivir tedavisi ampirik olarak verildi. Favipiravir tedavisi yaklaşık %29 hastada tek başına veya hidroklorokinle birlikte kullanıldı ve bu ilaç tedavisi ağır hastalık gelişenlerin %67.4'üne verildi. Hidroklorokin kullanımına bağlı QT uzaması iki hastada görüldü. Bu nedenle yalnız azitromisin tedavisi kesildi. Polimorfik ventriküler takikardinin bir formu olan "torsades de pointes" veya ani kardiyak ölüme ilişkilendirilen hiçbir hasta olmadı. Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak, az sayıda hastanın dahil olduğu tek merkez verisi olması, olguların 1/3 kadarının SARS-CoV-2 RT-PCR tanı testiyle doğrulanmaması, viral pnömoni ayırıcı tanısı için influenza A/B'ye ve diğer atipik pnömoni etkenlerine yönelik testlerin rutin olarak yapılmamış olması sayılabilir.

Sonuç olarak, COVID-19 pandemisinin ilk dalgası sırasında, kurumumuzun verileri tek merkez deneyimi olarak analiz edildiğinde, kullanımda olan RT-PCR testlerinin duyarlılıkları, COVID-19'un tanısında ve tedavisinin yönlendirilmesinde yeterli değildir. Bu nedenle, sürecin yönetilmesinde aynı zamanda görüntüleme yöntemlerinin ve serum antikor testlerinin de kullanılması gerekmektedir.

### Teşekkür

Pandemi süreci boyunca gece gündüz büyük özveriyle çalışarak sürece büyük destek veren başta İnfeksiyon Kontrol Hemşiremiz Yeşim Koçak-Eriç olmak üzere, tüm hekim, hemşire ve personel kadromuza teşekkür ederiz.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

### Kaynaklar

1. Eraksoy H. COVID-19 pandemisi: İlk dört ayı geride bırakırken. *Klimik Derg.* 2020; 33(1): 1. [Crossref]
2. Worldometer. COVID-19 Coronavirus Pandemic [Internet]. USA: Dadax [erişim 30 Ağustos 2020]. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
3. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Bilgilendirme Sayfası (Türkiye'deki Güncel Durum) [Internet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 30 Ağustos 2020]. <https://covid19.saglik.gov.tr/>.
4. Nemati M, Ansary J, Nemati N. Machine-learning approaches in COVID-19 survival analysis and discharge-time likelihood prediction using clinical data. *Patterns (N Y)*. 2020; 1(5): 100074. [Crossref]
5. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020; 26(7): 1017-32. [Crossref]
6. Sokolowska M, Lukasik Z, Agache I, et al. Immunology of COVID-19: Mechanisms, clinical outcome, diagnostics and perspectives. A report of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). *Allergy*. (Baskıda).
7. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Bilgilendirme Sayfası (COVID-19 Rehberleri) [Internet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 30 Ağustos 2020]. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/>.
8. Bhimraj A, Morgan RL, Schumaker AH, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. (Baskıda).
9. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı. COVID-19 İmmün (Konvalesan) Plazma Tedarik ve Klinik Kullanım Rehberi [Internet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 30 Ağustos 2020]. <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/37320,covid-19-immun-plazma-tedarik-ve-klinik-kullanim-rehberi-r1-v1pdf.pdf?0>.
10. Kabataş S, Civelek E, İnci Ç, et al. Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cell transplantation in a patient with hypoxic-ischemic encephalopathy: A pilot study. *Cell Transplant*. 2018; 27(10): 1425-33. [Crossref]
11. Dai A, Baspınar O, Yeşilyurt A, et al. Efficacy of stem cell therapy in ambulatory and nonambulatory children with Duchenne muscular dystrophy - Phase I-II. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2018; 8: 63-77. [Crossref]
12. Centers for Disease Control and Prevention. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) [Internet]. Atlanta, GA: CDC [erişim 30 Ağustos 2020]. <https://www.cdc.gov/sars/index.html>.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Older Adults [Internet]. Atlanta, GA: CDC [erişim 30 Ağustos 2020]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html>.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): People with Certain Medical Conditions [Internet]. Atlanta, GA: CDC [erişim 6 Ekim 2020]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>.
15. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020; 369: m1985. [Crossref]

16. Deng Y, Liu W, Liu K, *et al.* Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: A retrospective study. *Chin Med J (Engl)*. 2020; 133(11): 1261-7. [\[Crossref\]](#)
17. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, *et al.* Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: A prospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10239): 1763-70. [\[Crossref\]](#)
18. Genç A, Kurtaiş Aytür Y. Pulmoner rehabilitasyon. *In: Memikoğlu O, Genç V, eds. COVID-19*. Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2020: 115-25.
19. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ*. 2020; 369: m1808. [\[Crossref\]](#)
20. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; 323(22): 2249-51. [\[Crossref\]](#)
21. Wang W, Xu Y, Gao R, *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. 2020; 323(18): 1843-4. [\[Crossref\]](#)
22. European Centre for Disease Prevention and Control. Diagnostic Testing and Screening for SARS-CoV-2 [Internet]. Stockholm: ECDC [erişim 30 Ağustos 2020]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/diagnostic-testing>.
23. Tang MS, Hock KG, Logsdon NM, *et al.* Clinical performance of two SARS-CoV-2 serologic assays. *Clin Chem*. 2020; 66(8): 1055-62. [\[Crossref\]](#)
24. Ojha V, Mani A, Pandey NN, Sharma S, Kumar S. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol*. 2020; 30: 6129-38. [\[Crossref\]](#)
25. Fang Y, Zhang H, Xie J, *et al.* Sensitivity of chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020; 296(2): E115-7. [\[Crossref\]](#)
26. Song F, Shi N, Shan F, *et al.* Emerging 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology*. 2020; 295(1): 210-7. [\[Crossref\]](#)
27. Raptis CA, Hammer MM, Short RG, *et al.* Chest CT and coronavirus disease (COVID-19): A critical review of the literature to date. *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 215(4): 839-42. [\[Crossref\]](#)
28. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. (Baskıda).
29. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, *et al.* Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020; 75(7): 1730-41. [\[Crossref\]](#)
30. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, *et al.* Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: A prospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10239): 1763-70. [\[Crossref\]](#)
31. Sturdy A, Basarab M, Cotter M, *et al.* Severe COVID-19 and healthcare-associated infections on the ICU: Time to remember the basics? *J Hosp Infect*. 2020; 105(4): 593-5. [\[Crossref\]](#)
32. Gautret P, Lagier JC, Parola P, *et al.* Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 56(1): 105949. [\[Crossref\]](#)
33. Chen J, Liu D, Liu L, *et al.* [A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020; 49(2): 215-9. Çince.
34. Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, *et al.* No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Med Mal Infect*. 2020; 50(4): 384. [\[Crossref\]](#)
35. Geleris J, Sun Y, Platt J, *et al.* Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 382(25): 2411-8. [\[Crossref\]](#)