

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde İzlenen COVID-19 Olgularının Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Clinical and Laboratory Characteristics of COVID-19 Cases Followed in Selçuk University Faculty of Medicine

Şua Sümer¹ , Onur Ural¹ , Nazlım Aktuğ-Demir¹ , Şeyma Çıfci¹ , Burcu Türkseven¹ , Abidin Kılınçer² , Hatice Türk-Dağı³ , Lütfi Saltuk Demir⁴ 

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

³Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Özet

Amaç: COVID-19'un erken tanı ve tedavisi için doğal seyrinin anlaşılması ve klinik bulgularının iyi belirlenmesi gereklidir. Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda COVID-19 tanısıyla izlenen olguların klinik ve laboratuvar özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Olası/kesin COVID-19 tanısıyla izlenen hastalardan SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif olarak sonuçlananların demografik, klinik, laboratuvar ve toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Olası/kesin COVID-19 tanısıyla izlenen 407 hastadan 149 (%36.6)'unun SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitifliği. Hastaların 82 (%55)'si kadın, 67 (%45)'si ise erkekti. Yaş ortalaması 49.3±17.6 olarak tespit edildi. Hastaların 11 (%7.4)'i sağlık çalışanıydı. Hastalarda en sık semptomun %46.3 ile öksürük olduğu saptanırken, hastaların %29.5'inde ateş, %27.5'inde boğaz ağrısı, %26.8'inde halsizlik gözlemlendi. Hastaların 94 (%63.1)'ünün altta yatan hastalığı vardı. Hipertansiyon ve diabetes mellitus en sık altta yatan hastalık olarak saptandı. Hastaların laboratuvar bulguları arasında 12 (%8.1)'sinde lökopeni, 34 (%22.8)'ünde lenfopeni, 24 (%16.1)'ünde trombositopeni, 43 (%28.9)'ünde D-dimer yüksekliği, 73 (%49)'ünde laktat dehidrogenaz yüksekliği, 45 (%30.2)'inde C-reaktif protein (CRP) yüksekliği saptandı. Hastaların 71 (%47.6)'inde toraks BT normalken 43 (%28.9)'ünde hafif düzeyde pnömoni, 35 (%23.5)'inde orta düzeyde pnömoni saptandı. D-dimer ve CRP düzeyleri pnömonisi olanlarda olmayanlardan yüksekti (sırasıyla $p=0.001$ ve $p=0.001$). Pnömoni düzeyi arttıkça, D-dimer ve CRP düzeylerindeki artışın da belirginleştiği izlendi (sırasıyla $p=0.003$ ve $p=0.001$).

Abstract

Objective: Understanding the natural course of COVID-19 and determining its clinical findings are essential for early diagnosis and treatment. In this study, we aimed to investigate clinical and laboratory characteristics of cases followed with a diagnosis of COVID-19 in Selçuk University Faculty of Medicine Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology.

Methods: Among patients followed with a diagnosis of possible/definitive COVID-19, those with a positive SARS-CoV-2 RT-PCR test were evaluated retrospectively in terms of their clinical, laboratory and thorax computed tomography (CT) data.

Results: Among 407 patients followed with a diagnosis of possible/definitive COVID-19, 149 (36.6%) were SARS-CoV-2 RT-PCR test-positive. 82 (55%) of the patients were female and 67 (45%) were male. Mean age was 49.3±7.6 years. 11 (7.4%) were health care workers. While the most common symptom was cough with 46.3%, fever was observed in 29.5%, sore throat in 27.5% and malaise in 26.8% of the patients. 94 (63.1%) of the patients had underlying diseases. Hypertension and diabetes mellitus were the most common underlying disease. Laboratory findings were leukopenia in 12 (8.1%), lymphopenia in 34 (22.8%), thrombocytopenia in 24 (16.1%), elevated D-dimer levels in 43 (28.9%), elevated lactate dehydrogenase levels in 73 (49%), and elevated C-reactive protein (CRP) levels in 45 (30.2%) patients. While 71 (47.6%) of the patients had normal thorax CT, 43 (28.9%) had mild pneumonia, and 35 (23.5%) moderate pneumonia. D-dimer and CRP levels were higher in those with pneumonia than those without pneumonia ($p=0.001$ and $p=0.001$, respectively). As the pneumonia level increased, the increase of D-dimer and CRP levels became evident ($p=0.003$ and $p=0.001$, respectively).

ORCID iDs of the authors: Ş.S. 0000-0003-3508-7516; O.U. 0000-0003-1355-7572; N.A.D. 0000-0002-4703-0827; Ş.Ç. 0000-0001-8174-4797; B.T. 0000-0001-5692-4972; A.K. 0000-0001-6027-874X; H.T.D. 0000-0002-0291-4987; L.S.D. 0000-0002-8022-3962

Cite this article as: Sümer Ş, Ural O, Aktuğ-Demir N, et al. [Clinical and laboratory characteristics of COVID-19 cases followed in Selçuk University Faculty of Medicine]. *Klinik Derg.* 2020; 33(2): 122-7. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Şua Sümer, Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

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

(Geliş / Received: 13 Haziran / June 2020; Kabul / Accepted: 12 Temmuz / July 2020)

DOI: 10.5152/kd.2020.26

Sonuçlar: COVID-19 hastalarının klinik seyirleri farklılıklar göstermektedir. COVID-19'da özellikle pnömoninin şiddetiyle D-dimer ve CRP düzeylerinin artışı arasında pozitif bir korelasyon varlığı dikkat çekmektedir. *Klinik Dergisi. 2020; 33(2): 122-7.*

Anahtar Sözcükler: COVID-19, SARS-CoV-2, pandemiler, klinik bulgular, tanı.

Conclusions: The clinical course of COVID-19 patients varies. It is noteworthy that there is a positive correlation between the severity of pneumonia and the increase in D-dimer and CRP levels in COVID-19. *Klinik Dergisi. 2020; 33(2): 122-7.*

Key Words: COVID-19, SARS-CoV-2, pandemics, clinical findings, diagnosis.

Giriş

Koronaviruslar, tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir. Soğuk algınlığı gibi toplumda yaygın görülen, kendini sınırlayan hafif infeksiyon tablolarından, Ortadoğu solunum sendromu ("Middle East respiratory syndrome," MERS) ve ağır akut solunum sendromu ("severe acute respiratory syndrome," SARS) gibi daha ciddi infeksiyon tablolarına neden olabilen büyük bir virus ailesidir (1-3). SARS etkeni olan koronavirus (SARS-CoV) 2002-2003'te misk kedilerinden insana bulaşarak çok sayıda insanın ölümüne sebep olmuştur. Yaklaşık 10 yıl sonra Eylül 2012'de ise Suudi Arabistan'da tek hörgüçlü develerden insana bulaşan MERS etkeni koronavirus (MERS-CoV) tanımlanmıştır (2). Son olarak Aralık 2019'da Çin'in Vuhan şehrinin merkez olduğu pnömoni salgınında SARS-CoV-2 tanımlanmıştır. Hastalığa koronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) adı verilmiştir. COVID-19 dünya çapında endişe verici bir halk sağlığı sorunudur. SARS-CoV-2 infeksiyonu asemptomatik hastalık, hafif üst solunum yolu infeksiyonu, solunum yetmezliği veya ölümle sonuçlanabilen ağır viral pnömoniye neden olabilmektedir (2,4-6). COVID-19 tanısında en sık kullanılan yöntem "real-time" revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) olmakla birlikte, testin sensitivitesinin düşük olmasıyla ilgili olarak yalancı negatif sonuçlarla karşılaşabilmektedir. Bu nedenle hastaların tanısı için klinik, laboratuvar ve toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) bulgularıyla birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (7-10).

Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda COVID-19 tanısıyla izlenen olguların klinik ve laboratuvar özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Çalışmada 15 Mart-7 Haziran 2020 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve olası/kesin COVID-19 tanısı konan hastalar incelendi. Bu hastalardan SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif olarak sonuçlananların demografik, klinik, laboratuvar ve toraks BT verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastaların demografik verilerine hasta dosyalarından, laboratuvar tetkikleri ve toraks BT sonuçlarına hastanenin veri sisteminden ulaşıldı. Çalışma için Sağlık Bakanlığı'ndan ve Selçuk Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onaylar alındı.

Hastaların COVID-19 olası/kesin olgu sınıflamaları hastaneye başvuruları sırasında geçerli olan Sağlık Bakanlığı rehberlerine göre düzenlendi (11). Çalışmanın yapıldığı dönemi kapsayan aralıktaki Sağlık Bakanlığı rehberlerine göre olgu tanımları şöyledir: *Olası Olgu A:* Ateş veya akut solunum yolu hastalığı belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı) ve klinik tablonun başka bir neden/hastalıkla

açıklanamaması ve semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde kendisi veya yakınının yurtdışında bulunma öyküsü varlığı. *Olası Olgu B:* Ateş veya akut solunum yolu hastalığı belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı) ve semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 olgusuyla yakın temas etme öyküsünün varlığı. *Olası Olgu C:* Ateş ve ağır akut solunum yolu infeksiyonu belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı) ve hastanede yatış gerekliliği varlığı ("severe acute respiratory infections"- ağır akut solunum yolu infeksiyonları, SARI) ve klinik tablonun başka bir neden/hastalıkla açıklanamaması durumu. *Olası Olgu D:* Ani başlangıçlı ateşle birlikte öksürük veya nefes darlığı olması ve burun akıntısı olmaması. *Kesin Olgu:* Olası olgu tanımına uyan olgulardan moleküler yöntemlerle SARS-CoV-2 saptanan olgular.

Görüntüleme yöntemi olarak kullanılan toraks BT yorumunda üç veya daha az odakta hepsi 3 cm'den küçük buzlu cam dansitesi varlığı hafif pnömoni; üçten fazla odakta veya 3 cm'den büyük buzlu cam dansitesi veya konsolidasyon varlığı orta pnömoni; her iki akciğerde tüm loblarda tutulum sözkonusu olup lezyonların en az üçünün 3 cm'den büyük olması ağır pnömoni olarak sınıflandırıldı (12).

Tanımlayıcı istatistik olarak kategorik veriler için frekans ve yüzde; sayısal veriler için ise -normal dağılım göstermemesi nedeniyle- ortanca (1. çeyrek-3. çeyrek) kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde χ^2 testi kullanıldı. İki gruptan oluşan sayısal verilerin analizinde Mann-Whitney *U* testi, üç ve üzeri grup analizinde varyans analizi ve Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney *U* testi kullanıldı. İstatistik analizde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programı kullanıldı. $p < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaneye başvuruları sırasında değerlendirilen 407 hastadan 101 (%24.8)'i Sağlık Bakanlığı taramaları sonrasında SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif bulunduğu için hastanemize yönlendirilmiş kesin COVID-19 olgularıydı. Bu dönemde değerlendirilen 407 hastadan 306 (%75.2)'si ise ilkin olası olgu olarak kabul edildi. Doğrudan hastaneye yatırılan bu olgular Sağlık Bakanlığı'nın o dönemde geçerli olan olası olgu tanımlarına uygun olarak sınıflandırıldı. Olası olguların 28 (%9.2)'i olası olgu A, 151 (%49.3)'ü olası olgu B, 3 (%1)'ü olası olgu C ve 124 (%40.5)'ü olası olgu D olarak başvurmuştu. Olası olguların hastaneye yatırıldıktan sonra belli olan SARS-CoV-2 RT-PCR sonuçları, olası olgu A olarak tanımlanan hastaların 1 (%3.6)'inde, olası olgu B olarak tanımlanan hastaların 38 (%25.2)'inde, olası olgu D olarak tanımlanan hastaların 9 (%7.3)'ünde pozitifken; olası olgu C olarak tanımlanan has-

Tablo 1. Hastaların Başvuru Anındaki Semptomları

Semptom	Sayı (%)
Öksürük	69 (46.3)
Ateş	44 (29.5)
Boğaz ağrısı	41 (27.5)
Halsizlik	40 (26.8)
Myalji	32 (21.5)
Artralji	28 (18.8)
Baş ağrısı	25 (16.8)
Nefes darlığı	16 (10.7)
Burun akıntısı	16 (10.7)
Bulantı	12 (8.1)
İshal	8 (5.4)
Tat alma bozukluğu	8 (5.4)
Anosmi	6 (4)

Tablo 2. Hastaların Laboratuvar Parametreleri

Laboratuvar İncelemeleri	Ortanca (1. Çeyrek-3. Çeyrek)
Lökosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	6.10 (5.20-7.15)
Nötrofil ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	3.80 (2.95-4.80)
Lenfosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	1.60 (1.10-2.20)
Hemoglobin (gr/dl)	13.80 (12.65-14.85)
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	204 (166-256.50)
Kreatinin (mg/dl)	0.8 (0.69-0.96)
ALT (Ü/lt)	19 (13-29)
AST (Ü/lt)	22 (18-30)
D-dimer ($\mu\text{g/lt}$)	353 (220-513.7)
CRP (mg/lt)	5 (2.6-8.8)
Prokalsitonin ($\mu\text{g/lt}$)	0.05 (0.05-0.05)
Ferritin (ng/ml)	67 (30.3-101.2)
INR	0.99 (0.94-1.04)
Troponin (ng/lt)	2.9 (2.3-3.9)
CK (Ü/lt)	75 (56-118)
LDH (Ü/lt)	219 (184-255.5)
Fibrinojen (mg/dl)	258 (220-312)

ALT: alanin aminotransferaz, AST: aspartat aminotransferaz, CRP: C-reaktif protein, INR: "international normalized ratio", CK: kreatinin kinaz, LDH: laktat dehidrogenaz.

Tablo 3. SARS-CoV-2 RT-PCR Testi Pozitif Olan Hastaların Toraks Bilgisayarlı Tomografisi Tutulumları

Tutulim Düzeyi	Sayı (%)
Pnömoni yok	71 (47.6)
Hafif düzeyde pnömoni	43 (28.9)
Orta düzeyde pnömoni	35 (23.5)

taların hiçbirinde pozitif değildi. Yani SARS-CoV-2 RT-PCR testi, ilkin olası olgu olarak değerlendirilen 306 hastadan 48 (%15.6)'inde daha pozitif olarak saptanmış oldu ve bu olgular da kesin olgu olarak sınıflandırıldı. Böylece çalışmamızda COVID-19 düşünülerek izlenen 407 hastadan kesin olgu olarak sınıflandırılanların toplam sayısı 149 (%36.6) oldu.

Çalışmaya alınan bu 149 kesin COVID-19 olgusunun 82 (%55)'si kadın, 67 (%45)'si erkekti; yaş ortalaması 49.3 ± 17.6 olarak saptandı.

SARS-CoV-2 RT-PCR testi sonucu pozitif olan hastaların 11 (%7.4)'i sağlık çalışanıydı.

Semptomlar açısından değerlendirildiğinde, 69 (%46.3) hastada görülen öksürük, en sık görülen semptomdu. Bunun dışında 44 (%29.5) hastada ateş, 41 (%27.5) hastada boğaz ağrısı, 40 (%26.8) hastada halsizlik, 32 (%21.5) hastada myalji, 28 (%18.8) hastada artralji, 25 (%16.8) hastada baş ağrısı ve 16 (%10.7) hastada nefes darlığı izlendi. Azalan oranda diğer semptomlar da görüldü. Hastaların semptomlarının dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Hastaların 19 (%12.8)'u sigara kullanırken, 130 (%87.2) hasta sigara kullanmıyordu. Başvuru dönemindeki SpO_2 değerleri hastaların 142 (%95.3)'sinde >93 , 2 (%1.3)'sinde %90-92, 5 (%3.4)'inde <90 olarak saptandı.

Hastaların laboratuvar parametreleri irdelendiğinde 12 (%8.1) hastada lökopeni, 7 (%4.7) hastada lökositoz saptanırken; 130 (%87.2) hastada lökosit sayısı normal aralıktaydı. Hastaların 34 (%22.8)'ünde lenfopeni vardı; 115 (%77.2) hastada ise lenfosit sayısı normal olarak saptandı. Hastaların 24 (%16.1)'ünde trombositopeni vardı; 124 (%83.2) hastada ise trombosit sayısı normaldi; 1 (%0.7) hastada ise trombositoz saptandı. D-dimer düzeyi 106 (%71.1) hastada $<500 \mu\text{g/lt}$, 32 (%21.5) hastada 500-1000 $\mu\text{g/lt}$ arası, 11 (%7.4) hastada ise $>1000 \mu\text{g/lt}$ olarak belirlendi. Laktat dehidrogenaz düzeyleri 76 (%51) hastada normal, 73 (%49) hastada yüksekti. C-reaktif protein (CRP) düzeyi 104 (%69.8) hastada 0-8 mg/lt arasında, 41 (%27.5) hastada 8-40 mg/lt arasında, 4 (%2.7) hastada >40 mg/lt olarak saptandı. Fibrinojen düzeyi araştırılan 55 hastadan 9 (%16.4)'unda <200 mg/dl, 42 (%76.4) hastada 200-400 mg/dl, 4 (%7.3) hastada >400 mg/dl olarak saptandı; 94 hastanın fibrinojen düzeyi araştırılmamıştı. Hastaların laboratuvar parametreleri Tablo 2'de verilmiştir.

Hastaların 71 (%47.6)'inde toraks BT normal olarak saptandı. Hastaların 43 (%28.9)'ünde toraks BT'de hafif düzeyde pnömoni, 35 (%23.5)'inde ise orta düzeyde pnömoni saptandı. Hastaların toraks BT bulguları Tablo 3'te verilmiştir.

Altta yatan hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, hastaların 37 (%24.8)'sinde hipertansiyon, 26 (%17.4)'sında diabetes mellitus ve 16 (%10.7)'sında kardiyovasküler hastalık saptandı. Hastaların 55 (%36.9)'inin altta yatan hiçbir hastalığı yoktu. Hipertansiyon ve diabetes mellitus en sık altta yatan hastalık olarak saptandı. Pnömoni gelişimiyle altta yatan hastalık ilişkisi irdelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı izlendi (Tablo 4).

Baş ağrısı, nefes darlığı, myalji, boğaz ağrısı, ishal, ateş, tat bozukluğu ve anosmi semptomlarının cinsiyete göre dağılımları arasındaki farklar, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Cinsiyetle toraks BT bulguları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0.05$).

Tablo 4. Pnömoni Düzeyinin Altta Yatan Hastalıklarla İlişkisi

Altta Yatan Hastalık		Pnömoni Yok	Hafif Düzeyde Pnömoni	Orta Düzeyde Pnömoni	p
		(n=71) Sayı (%)	(n=43) Sayı (%)	(n=35) Sayı (%)	
Hipertansiyon (n=37)	Var	14 (19.7)	12 (27.9)	11 (31.4)	0.251
	Yok	57 (80.3)	31 (72.1)	24 (68.6)	
Diabetes mellitus (n=26)	Var	12 (16.9)	5 (11.6)	9 (25.7)	0.222
	Yok	59 (83.1)	38 (88.4)	26 (74.3)	
Kardiyovasküler hastalık (n=16)	Var	9 (12.7)	4 (9.3)	3 (8.6)	0.951
	Yok	62 (87.3)	39 (90.7)	32 (91.4)	
Kronik solunum hastalığı (n=10)	Var	7 (9.9)	3 (7)	0 (0)	0.258
	Yok	64 (90.1)	40 (93)	35 (100)	
Malignite (n=7)	Var	4 (5.6)	3 (7.0)	0 (0)	0.241
	Yok	67 (94.4)	40 (93.0)	35 (100)	
Kronik böbrek yetmezliği (n=1)	Var	0 (0)	1 (2.3)	0 (0)	0.303
	Yok	71 (100)	42 (97.7)	35 (100)	

Tablo 5. Tedavide Kullanılan İlaçların Uygulandığı Hasta Sayıları

Semptom	Sayı (%)
Hidroksiklorokin	149 (100)
Enoksaparin	58 (38.9)
Azitromisin	88 (59.1)
Oseltamivir	88 (59.1)
Moksifloksasin	37 (24.8)
Favipiravir	21 (14.1)

Ateşin varlığı yönünden, pnömonisi olmayan ve olan hastalar arasındaki fark ve yine pnömonisi olmayan ve hafif ve orta düzeyde pnömonisi olan hastalar arasındaki fark, pnömonisi olmayanlar lehine olmak üzere, istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p=0.001$ ve $p=0.044$). Artralji, myalji ve tat alma bozukluğu yönünden de pnömonisi olmayan ve olan hastalar arasındaki fark, pnömonisi olmayanlar lehine olmak üzere, istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p=0.015$, $p=0.029$, $p=0.013$ ve $p=0.016$).

"International normalized ratio" (INR), prokalsitonin ve fibrinojen düzeylerinin yüksek olması yönünden, ateşi olan ve olmayan hastalar arasındaki fark, ateşi olanlar lehine olmak üzere, istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p=0.037$, $p=0.040$ ve $p=0.003$). Lenfosit sayısı ve D-dimer düzeylerinin düşük olması yönünden de, ateşi olan ve olmayan hastalar arasındaki fark, ateşi olanlar lehine olmak üzere, istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p=0.001$ ve $p=0.017$).

D-dimer ve CRP düzeylerinin yüksek olması yönünden, pnömonisi olan ve olmayan hastalar arasındaki fark, pnömonisi olanlar lehine olmak üzere, istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p=0.001$ ve $p=0.001$). Pnömoni düzeyi arttıkça D-dimer ve CRP düzeyindeki artış oranının belirginleştiği dikkat çekmekteydi (sırasıyla $p=0.003$ ve $p=0.001$).

Kadınlarda SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitiflik oranı erkeklere göre daha yüksek bulunurken ($p=0.001$), SARS-CoV-2

RT-PCR testi pozitif olanların yaş ortalamasının daha büyük olduğu gözlemlendi ($p=0.001$).

Tedavi için en çok tercih edilen kombinasyon hidroksiklorokin + oseltamivir + azitromisin olarak saptandı. Hastalarımızın %61.1'i Sağlık Bakanlığı Rehberi'nde önerilmediği dönemde başvurduğu için enoksaparin tedavisi almamıştır. Hastaların kullandıkları ilaçlar Tablo 5'te verilmiştir.

Hastalarımızdan yoğun bakım ihtiyacı olan olmadı. Hepsi şifayla taburcu oldu.

İrdeleme

COVID-19 ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Vuhan kentinde başlayan salgınla tanımlanan, hızlı yayılım gösteren, pandemik bir enfeksiyondur. Tüm dünyayı etkileyen bu enfeksiyonun çok sayıda ölüme neden olmasının yanı sıra ekonomik, sosyal ve psikolojik birçok etkisi olmaktadır. Bu nedenle enfeksiyonun doğal seyrinin iyi belirlenmesi, hem bulaşmanın engellenmesi hem de hastalığın yönetilmesi açısından önemlidir.

Zhang ve arkadaşları (13)'nin, 140 hastayı içeren çalışmalarında ortalama yaş 57.0 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada hastaların %50.7'si erkek ve %49.3 kadın olarak saptanmıştır. Guan ve arkadaşları (5)'nin 1099 hasta üzerinde yaptıkları bir başka çalışmada ise hastaların %41.9'unun kadın ve ortalama yaşlarının 47 olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da ise hastaların %55'i kadın, %45'i erkekti; yaş ortalaması 49.3 ± 17.6 olarak saptandı.

COVID-19 olgularının çoğunluğu olası olgu tanımlarına uygun olarak hastaneye başvuran hastalardan oluşmaktaydı. Olası olgu tanımına uyan hastaların çoğunluğunu ise olası olgu B olarak tanımlanan hastalar oluşturmaktaydı. Bu hastaların şikayetlerine ek olarak semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 olgusuyla yakın temas öyküsü vardı. Ayrıca hastaneye yatırıldıktan sonra yapılan SARS-CoV-2 RT-PCR testi sonuçları değerlendirilirken de test pozitifliği saptanma oranının en yüksek olduğu grup, olası olgu B olarak tanımlanan, yani temaslı olan gruptu. Bu durum bulaşmada izolasyonun önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

COVID-19'un en yaygın semptomları ateş, kuru öksürük, nefes darlığı ve halsizliktir. Bazı hastalarda myalji, burun tıkanıklığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, artralji ve ishal olabilir (4,5). Fu ve arkadaşları (14)'nin yaptığı 3600 hastayı kapsayan bir çalışmada hastaların %83'ünde ateş, %60'ında öksürük, %38'inde halsizlik, %28'inde myalji, %24.9'unda nefes darlığı, %14'ünde baş ağrısı, %8'inde diyare gözlenmiş; hastaların %5.6'sında hiçbir semptom saptanmamıştır. Diğer taraftan Tian ve arkadaşları (15)'nin 262 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında ateş %82.1, öksürük %45.8, halsizlik %26.3, dispne %6.9, baş ağrısı %6.5 oranında görülmüş; hastaların %5'inde hiçbir semptom belirlenmemiştir. Çalışmamızda ise en sık semptomun %46.3 ile öksürük olduğu saptanırken, hastaların %29.5'inde ateş, %27.5'inde boğaz ağrısı, %26.8'inde halsizlik, %21.5'inde myalji, %18.8'inde artralji, %16.8'inde baş ağrısı ve %10.7'sinde ise nefes darlığı gözlemlendi. Özellikle ateş ve öksürük gibi semptomların oranının diğer çalışmalara göre düşük olması, daha çok hafif-orta olguların izlenmesiyle ilişkilendirildi.

COVID-19 ile enfekte olan hastalarda hematolojik, biyokimyasal ve koagülasyonla ilgili testler ve akut faz reaktanları patolojik değişiklikler göstermektedir. Bu değişiklikler bir veya birden fazla parametrede gözlemlenebilir. Hematolojik değişiklikler arasında lenfopeni, lökositoz, lökopeni ve hafif trombositopeni görülebilmektedir (16). Huang ve arkadaşları (17)'nin 41 hastada yaptıkları çalışmada başvuru sırasındaki kan sayımlarında %25 hastada lökopeni, %63 hastada lenfopeni ve %5 hastada trombositopeni saptanmıştır. Diğer taraftan Guan ve arkadaşları (5), 1099 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında ise %33.7 hastada lökopeni, %83.2 hastada lenfopeni ve %36.2 oranında trombositopeni varlığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise %8.1 hastada lökopeni, %22.8 hastada lenfopeni ve %16.1 hastada trombositopeni saptanmıştır.

İnfeksiyonlar sırasında akut faz reaktanlarının düzeylerinde artışlar izlenebilir. COVID-19'da da CRP düzeylerinde yükseklik izlenmiştir (16). Guan ve arkadaşları (5), 1099 hastada %60.7; Xu ve arkadaşları (18) 90 hastada %42 oranında CRP yüksekliği bildirmiştir. Çalışmamızda CRP düzeyi hastaların %30.2'sinde yüksek olarak saptandı.

Wang (19), 27 hastada yaptığı retrospektif çalışmada, ortalama CRP düzeyini, hafif pnömonisi olan 11 hastada 1.52 ± 1.56 mg/Lt, orta pnömonisi olan 12 hastada 16.76 ± 18.38 mg/Lt, şiddetli pnömonisi olan 2 hastada 54.15 ± 1.06 mg/Lt; buna karşılık iki kritik hastada 105.00 ± 12.73 mg/Lt olarak bulunmuş ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda da pnömonisi olanlarda olmayanlara göre CRP düzeylerinin daha yüksek olduğu saptandı ve pnömoninin şiddeti arttıkça CRP düzeyindeki artışın belirginleştiği gözlemlendi. Bu durum CRP düzeyinin akciğer lezyonlarıyla paralellik göstermekte olup hastalık şiddetini yansıtabileceğini düşündürdü.

COVID-19'da D-dimer düzeyi de yükselmektedir (16). D-dimer düzeylerini, Qian ve arkadaşları (20) 91 hastanın %24.2'sinde, Chen ve arkadaşları (21) ise 99 hastanın %36.4'ünde yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda da 149 hastanın %28.9'unda D-dimer düzeyinin yükseldiği saptandı.

D-dimer düzeyinin ölçülmesinin yetişkin COVID-19 hastalarında hastalığın şiddetini belirlemede yardımcı olabilece-

ği bildirilmiştir. Gao ve arkadaşları (22), hafif (n=28) ve ağır (n=15) klinik tablosu olan hastaların laboratuvar parametrelerini karşılaştırmış ve D-dimer düzeyinin ağır hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulmuştur. Zhou ve arkadaşları (23)'nin çalışmalarında da ölen hastalarda D-dimer değerlerinin yaklaşık dokuz kat daha yüksek olduğu bulunmuştur. D-dimer değerinin 1 µg/ml'den büyük olmasının prognozu kötü olan hastaların erken aşamada belirlenmesine yardımcı olabileceği öngörülmüştür. Çalışmamızda, 43 hastada D-dimer düzeyinin yüksek olduğu (>500 µg/Lt) saptandı. Bu hastaların 11'inde D-dimer düzeyi 1000 µg/Lt'nin de üzerindeydi. Literatürle uyumlu olarak, pnömoni düzeyi arttıkça D-dimer artış oranının da belirginleştiği dikkat çekti.

COVID-19'da klinik seyir altta yatan hastalıklara göre değişebilir (4,17). Huang ve arkadaşları (17), 41 hastanın %32'sinde altta yatan bir hastalığın olduğunu; bu hastaların %20'sinde diabetes mellitus, %15'inde hipertansiyon ve %15'inde de kardiyovasküler hastalık saptadıklarını bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada da Lai ve arkadaşları (4), erişkin hastalarda en sık altta yatan hastalıkların hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık ve diabetes mellitus olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda da hipertansiyon ve diabetes mellitus en sık altta yatan hastalıklar olarak saptandı.

COVID-19 tanısında tüm dünyada en yaygın kullanılan test yöntemi RT-PCR'dir. Ancak RT-PCR yönteminin yalnızca negatiflik oranının yüksek olması ve başvuru sırasında hastalığın dönemine göre virüsü saptayabilme oranının değişiklik göstermesi en önemli problemdir (6,9,24). Yapılan çalışmalarda RT-PCR testinin sensitivitesi %30-60 arasında bildirilmektedir (9,25,26). RT-PCR testinin pozitiflik oranını, Ai ve arkadaşları (25) %59, Li ve arkadaşları (27) ise %39.5 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda ise başvuru sırasında RT-PCR testi pozitiflik oranı %36.6 olarak saptandı. Sonuçlarımız literatürle uyumludur. Ayrıca çalışmamızda kadınlarda RT-PCR testi pozitiflik oranı, erkeklere göre daha yüksek bulunurken ($p=0.001$); RT-PCR testi pozitif olanların yaş ortalamasının daha büyük olduğu izlendi ($p=0.001$). Literatürde bu konuyla ilgili bir veriye rastlanmadı.

COVID-19 pnömonisi olgularında RT-PCR testinin erken dönemde negatif olabilmesi nedeniyle toraks BT önemli bir tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır (6,9,24,25). Sık görülen ve karakteristik olarak tanımlanan bulgular, buzlu cam opasiteleri, bilateral tutulum, periferik dağılım ve multilobuler tutulum olarak bildirilmiştir. İzole buzlu cam alanları ya da buzlu cam alanlarına eşlik eden konsolidasyonlar en sık görülen BT bulgularıdır (4,6,9). Guan ve arkadaşları (5), 1099 hastadan %17.9'unda akciğer bulgusu olmadığını bildirmiştir. Bir başka çalışmada ise %80.9 hastada hafif pnömoni saptanmıştır (28). Çalışmamızda British Society of Thoracic Imaging (12) sınıflamasına göre değerlendirmesi yapılan toraks BT bulguları, hastaların %47.6'sında normalken, %28.9 hastada hafif ve %23.5 hastada ise orta düzeyde pnömoni varlığını gösterdi.

COVID-19 için standard bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Tedavi protokolleri ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. Hastalarımızın tedavi protokolleri pandemi süresince Sağlık Bakanlığı rehberleri ve bu rehberlerdeki de-

ğişikliklere göre güncellenerek düzenlenmiştir. Çalışmamızda ciddi akciğer tutulumu olan ve/veya yoğun bakım ihtiyacı olan hastalar izlenmemiştir. Bütün hastalarımızın şifayla taburcu olmuş olması, yalnız akciğer tutulumu olmayan veya hafif/orta akciğer tutulumu olan hastaların izlenmiş olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Sonuç olarak, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sorun haline gelmiş olan SARS-CoV-2 ve COVID-19 ile ilgili pek çok husus henüz aydınlatılamamıştır. Görünen o ki, COVID-19 pandemisinin kısa sürede kontrol altına alınabilmesi, ancak etkin ve güvenli aşı ve ilaçların geliştirilebilmesine bağlıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019; 17(3): 181-92. [Crossref]
- Hasöksüz M, Kiliç S, Saraç F. Coronaviruses and SARS-CoV-2. *Turk J Med Sci.* 2020; 50 (3): 549-56. [Crossref]
- Cao Y, Liu X, Xiong L, Cai K. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020; 10.1002/jmv.25822. [Crossref]
- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 55(3): 105924. [Crossref]
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708-20. [Crossref]
- Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2020; 215(1): 87-93. [Crossref]
- 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; 10.1002/jmv.25727. [Crossref]
- Hao W, Li M. Clinical diagnostic value of CT imaging in COVID-19 with multiple negative RT-PCR testing. *Travel Med Infect Dis.* 2020; 34: 101627. [Crossref]
- Wang S, Kang B, Ma J, et al. A deep learning algorithm using CT images to screen for corona virus disease (COVID-19). *medRxiv* 2020.02.14.20023028. [Crossref]
- Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 55(5): 105955. [Crossref]
- T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberleri [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı [erişim 13 Haziran 2020]. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/>.
- British Society of Thoracic Imaging. Thoracic Imaging in COVID-19 Infection. Guidance for the Reporting Radiologist. Version 2. 16th March 2020 [Internet]. UK: BSTI [erişim 13 Haziran 2020]. https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/BSTI_COVID-19_Radiology_Guidance_version_2_16.03.20.pdf.
- 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]
- Fu L, Wang B, Yuan T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020; 80(6): 656-65. [Crossref]
- Tian S, Hu N, Lou J, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect.* 2020; 80(4): 401-6. [Crossref]
- Zhang ZL, Hou YL, Li DT, Li FZ. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest.* 2020; 1-7. [Crossref]
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497-506. [Crossref]
- Xu X, Yu C, Qu J, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020; 47(5): 1275-80. [Crossref]
- Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med Mal Infect.* 2020; 50(4): 332-4. [Crossref]
- Qian GQ, Yang NB, Ding F, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of 91 hospitalized patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective, multi-centre case series. *QJM.* 2020; 113(7): 474-81. [Crossref]
- 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(10223): 507-13. [Crossref]
- Gao Y, Li T, Han M, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020; 92(7): 791-6. [Crossref]
- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10229): 1054-62. [Crossref]
- Dong D, Tang Z, Wang S, et al. The role of imaging in the detection and management of COVID-19: a review. *IEEE Rev Biomed Eng.* (Baskıda).
- Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology.* 2020; 296(2): E32-40. [Crossref]
- Zhang N, Wang L, Deng X, et al. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. *J Med Virol.* 2020; 92(4): 408-17. [Crossref]
- Li Y, Yao L, Li J, et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol.* 2020; 92(7): 903-8. [Crossref]
- Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020; 41(2): 145-51. Çince.