



## ARAŞTIRMA / RESEARCH

# Üst solunum yolu enfeksiyonu veya pnömoni COVID-19 PCR sonuçlarını etkiler mi?

Does upper respiratory system infection or pneumonia affect PCR results in COVID-19?

Tibel Tuna<sup>1</sup>, Oğuz Uzun<sup>1</sup>, Yusuf Taha Güllü<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Samsun, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2021;46(3):1018-1025.*

### Abstract

**Purpose:** The aim of this study was to investigate the relationship of PCR test positivity between suspected COVID-19 patients presenting with pneumonia and upper respiratory tract infection (URTI).

**Materials and Methods:** The records of 80 patients admitted to the Ondokuz Mayıs University Hospital pandemic clinic suspected COVID-19 were retrospectively analyzed. Eighty patients hospitalized with high suspicion of COVID-19 were divided into URTI and pneumonia by evaluating their thorax CT (computed tomography) results and symptoms. Two experienced radiologists evaluated thoracic CT images taken to the patients. CT findings were classified as negative for typical appearance, indeterminate appearance, atypical appearance, and pneumonia. Demographic characteristics, comorbidities, contact history, treatment, presenting symptoms and laboratory values of the patients were recorded.

**Results:** Data of 80 patients were analyzed in the study. It was observed that there were 29 patients (36.3%) with normal CT findings and URTI symptoms and 51 patients (63.7%) with typical COVID-19 pneumonia findings on CT. The risk of PCR test results positive was 6,6 times higher in those with URTI than those with pneumonia. Those without shortness of breath were found to have a positive risk of 6,5 times higher than those with shortness of breath.

**Conclusion:** Although PCR tests are negative in patients presenting with upper respiratory tract symptoms, if there are typical thoracic CT findings consistent with COVID-19 pneumonia, patients should be retested, and necessary measures should be taken to minimize the risk of transmission.

**Keywords:** Computed tomography, COVID-19, diagnosis, PCR

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, pnömoni ve üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) kliniği ile başvuran şüpheli COVID-19 hastaları arasındaki PCR testi pozitifliğinin ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi pandemi kliniğine COVID-19 şüphesiyle yatırılan 80 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. COVID-19 şüphesi ile yatırılan 80 hasta, Toraks BT (Bilgisayarlı Tomografi) sonucu ve semptomları değerlendirilerek ÜSYE ve pnömoni olarak iki gruba ayrıldı. Hastalara çekilen Toraks BT görüntüleri, deneyimli iki radyolog tarafından değerlendirildi. BT bulguları, tipik görünüm, belirsiz görünüm, atipik görünüm ve pnömoni için negatif olarak sınıflandırıldı. Hastaların, demografik özellikleri, ek hastalıkları, temas öyküsü, verilen tedavi, geliş semptomları ve laboratuvar değerleri kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmada 80 hastanın verileri incelendi. Normal BT bulguları ve ÜSYE semptomları olan 29 hasta (%36.3) ve BT'de tipik COVID-19 pnömonisi bulguları olan 51 hasta (%63.7) olduğu gözlemlendi.Yapılan analiz sonucunda PCR pozitifliğine etki eden faktörler incelenmiş ve analiz sonucunda ÜSYE olanların pnömoni olanlara göre PCR test sonucunun pozitif çıkma riskinin 6,6 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Nefes darlığı olmayanların olanlara göre pozitif çıkma riski de 6,5 kat fazla bulunmuştur).

**Sonuç:** Üst solunum yolu semptomları ile başvuran hastalarda PCR testleri negatif olsa da COVID-19 pnömonisiyle uyumlu tipik Toraks BT bulguları varsa hastalara tekrar test yapılmalı ve bulaş riskini en aza indirmek için gerekli önlemler alınmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Bilgisayarlı tomografi, COVID-19, tanı, PCR

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Tibel Tuna, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Turkey E-mail: tibeltuna@hotmail.com, ttuna@omu.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 30.03.2021 Kabul tarihi/Accepted: 15.06.2021 Çevrimçi yayın/Published online: 23.07.2021

## GİRİŞ

2019 yılının aralık ayında SARS-CoV-2 olarak adlandırılan yeni bir koronavirüs nedeniyle, COVID-19 olarak adlandırılan bir solunum yolu hastalığı salgını başlamış ve kısa sürede tüm dünyayı etkisi altına almıştır. COVID-19 hastalığının kliniği; hafif, kendi kendini sınırlayan solunum yolu hastalığından şiddetli progresif pnömoni, çoklu organ yetmezliği ve ölüme kadar uzanabilmektedir<sup>1-4</sup>.

Pandeminin çok hızlı yayılmasıyla birlikte acil servisler, ayaktan tedavi klinikleri, servisler ve yoğun bakım üniteleri dahil olmak üzere sağlık sisteminin neredeyse tüm birimleri COVID-19 hastaları ile ilgilenmek zorunda kalmıştır. Sağlık sisteminin tıkanmasının ve kontaminasyonun önlenmesi için hastaların triyajı sırasında COVID-19 pnömonisi ve diğer akciğer hastalıklarının ayırımı büyük önem taşımaktadır. Hastalığın en önemli ve belirgin semptomları ateş ve öksürüktür. Bunların yanında yorgunluk, baş ağrısı, myalji ve nefes darlığı gibi semptomlarda görülebilmektedir<sup>5</sup>. Semptomlar nonspesiftir ve sadece COVID-19 hastalığında görülmez. Ancak hastalığın hızlı seyri nedeni ile erken tanı önem arz etmektedir.

Tanıda en yaygın kullanılan test real-time revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonudur (RT-PCR). Özellikle hastalığın akut döneminde tanıyı doğrulamak için en yaygın olarak kullanılan yöntemdir<sup>3</sup>. Test için kullanılan en yaygın örnek türleri, nazofarinks ve ororofarinksten alınan sürüntülerdir. Özellikle nazofarinksten alınan örnekler diğerine göre biraz daha hassas kabul edilmektedir<sup>6</sup>. Aslında test için balgam ve bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısı da kullanılabilir. Ancak, örnek olarak balgam teknik zorluklar nedeniyle sınırlı olarak kullanılabilirken BAL bronkoskopik prosedürlerde aerosol üretiminden dolayı bulaş riski nedeniyle rutin kullanım için uygun değildir<sup>7</sup>.

Nazofarinks ve ororofarinksten alınan sürüntü örnekleriyle yapılan RT-PCR testlerinin pozitiflik oranı, semptomların başlamasının ilk iki haftasında %37 ile %71 arasında değişmektedir<sup>8,9</sup>. Testin sensitivitesinin düşük olması nedeniyle yalnızca negatiflik sonuçlarıyla karşılaşılabilmektedir. COVID-19 teşhisi için yapılan RT-PCR testlerinin yanlış negatiflik nedenleri arasında viral ribonükleik asit (RNA) seviyesinin saptanabilir sınırların altında olması, tespit için yetersiz hücresel materyal ve klinik

örneklerden nükleik asidin yanlış ekstraksiyonu gibi nedenler bulunmaktadır. Tüm bunlara ek olarak, negatif çıkma olasılığı 8. günden itibaren artmaktadır. Bu değişkenler, belirgin kliniğe sahip olan bazı hastaların testlerinin negatif sonuçlanma sebebini açıklayabilmektedir<sup>10</sup>. Klinik olarak şüpheli vakalarda PCR testi negatif olsa da, Toraks Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile yapılan göğüs taramalarında COVID-19 pnömonisi, tipik olarak gözlemlenebilmektedir<sup>1</sup>.

Toraks BT, COVID-19 hastalığının teşhisinde PCR testlerinin önemli bir tamamlayıcısı olarak kullanılmaktadır<sup>11</sup>. Bu nedenle doğru tanı konulabilmesi için hastaların klinik, laboratuvar ve Toraks BT bulgularıyla birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir<sup>12-15</sup>. Yapılan birçok çalışmada Toraks BT'nin duyarlılığının %98'e ulaştığı gösterilmiştir<sup>8,9</sup>. Ancak iyonizan radyasyon içermesi nedeniyle tarama yöntemi olarak kullanılması uygun değildir. Ancak RT-PCR negatif olan ve klinik olarak şüphede kalan hastalarda tanı koydurucu yöntem olarak kullanılabilir<sup>16</sup>.

Bu çalışmada, pnömoni ile başvuran şüpheli COVID hastaları ile üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) kliniği ile başvuran akciğer tutulumu olmayan hastalar arasındaki PCR testi pozitifliğinin ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Hastalık üst solunum yollarına tutunup ÜSYE yapıldığında virüsü tespit etmek için kullanılan tanısal yöntemle pnömoni varlığında virüs artık üst solunum yollarından alt solunum yollarına ulaştığında ve pnömoni yapıldığında virüsü tespit etmek için uygulanan tanısal yöntem yine üst solunum yollarından sürüntü alma yöntemidir. Bu nedenle virüsün seyri ve hastalığın gidişatı itibarıyla alternatif tanısal yöntemlerin yaygın kullanılmadığı bölgelerde ÜSYE ve pnömoni varlığında PCR pozitiflik oranlarının karşılaştırması klinisyenler için yol gösterici olabilir. Bu çalışma bildiğimiz kadarıyla ÜSYE ve pnömoni olgularının PCR pozitiflik oranlarının karşılaştırıldığı ülkemizde yapılan ilk çalışmadır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

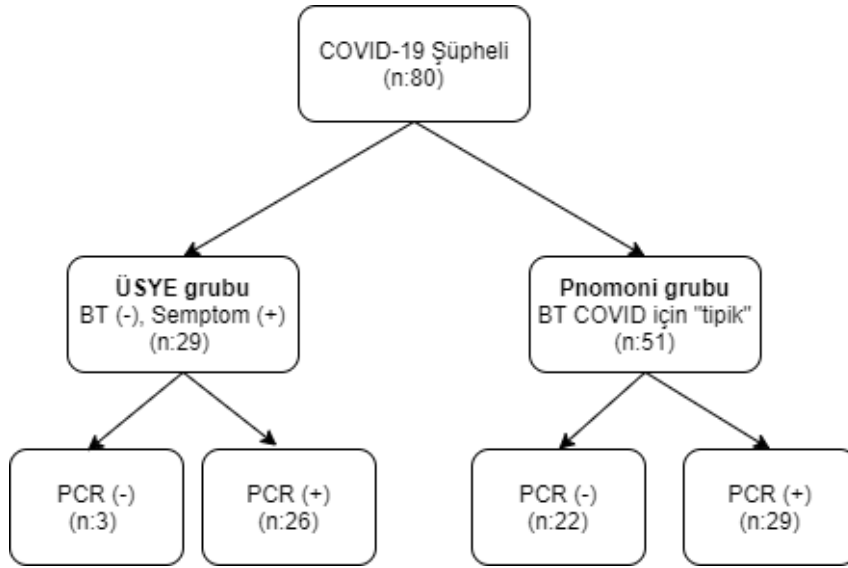
Bu çalışmada, 20 Mart-20 Nisan 2020 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi pandemi kliniğine başvuran ve COVID-19 şüphesiyle hastaneye yatırılan 18-90 yaş arası 80 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. COVID-19 şüphesi ile yatırılan 80 hasta, Toraks BT sonucu ve semptomları

değerlendirilerek ÜSVE ve pnömöni olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların yapılan ilk PCR testi negatif sonuçlandığında 24 saat ara ile PCR testi iki kez daha tekrarlandı. Üç testi negatif sonuçlanan hastalar, PCR negatif COVID-19 olarak adlandırılırken diğerleri PCR pozitif COVID-19 olarak isimlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları, temas öyküsü, tedavi, geliş semptomları ve laboratuvar değerleri (CRP, lenfosit, D-dimer, ferritin) kaydedildi. Laboratuvar tetkikleri referans aralıkları CRP için 0-5 mg/L, D-Dimer için 0-499 ng/mL, ferritin için 4,63-204 ng/mL, lenfosit için 1,26-3,35 bin/uL'dir. Hastanın klinik semptomları COVID-19 ile uyumlu olması durumunda değerlendirilen her test için referans aralığının alt sınırının altındaki değerler düşük üstündeki değerler ise yüksek ölçüm olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri: >18 yaş, COVID-19 açısından şüpheli olan hastalar, tanısal tetkik olarak BT çekilmiş olması, PCR negatif ancak BT'de tutulum olması durumunda COVID-19 için tipik BT bulgularının varlığıdır. Dışlama kriterleri: <18 yaş, PCR negatif fakat BT'de atipik veya belirsiz BT bulguları olan hastalardır.

Komorbidite tanımı hastaların eşlik eden diyabetes mellitus, hipertansiyon, kanser, koroner kalp hastalığı, astım varlığı olarak tanımlanmıştır. Gastrointestinal sistem (GİS) semptomları bulantı, kusma ve ishal semptomlarından en az birinin varlığı olarak tanımlanmıştır.

Şekil 1'de çalışmanın akış şeması gösterilmiştir.



Şekil 1. COVID-19 Şüpheli hastaların sınıflandırılması

BT: bilgisayarlı tomografi, ÜSVE: üst solunum yolu enfeksiyonu, PCR: polimeraz zincir reaksiyonu

### COVID-19 vaka tanımları

COVID-19 şüpheli vakalar, Sağlık Bakanlığı rehberine göre tanımlandı<sup>17</sup>. Şüpheli COVID-19 vakası aşağıdaki gibi tanımlanmıştır;

1. 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

2. 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.
3. Ateş ve ağır akut solunum yolu enfeksiyonu belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve

solunum sıkıntısı) ve hastanede yatış gerekliliği varlığı (ağır akut solunum yolu enfeksiyonları) ve klinik tablonun başka bir neden/hastalıkla açıklanamaması durumu.

### Toraks BT bulgularına göre sınıflama

Hastalara çekilen Toraks BT görüntüleri, deneyimli iki radyolog tarafından değerlendirildi. Değerlendirmede Simpson ve arkadaşlarının belirlediği konsensus referans alınarak BT bulguları, tipik görünüm, belirsiz görünüm, atipik görünüm ve pnömoni için negatif olarak sınıflandırıldı<sup>18</sup>.

Toraks BT'de COVID-19 için tipik görünümler şöyledir<sup>1</sup>:

1. Periferik, bilateral, konsolidasyon içeren ya da içermeyen buzlu cam opasiteleri veya görünür intralobüler çizgiler,
2. Konsolidasyonlu veya konsolidasyonsuz yuvarlak morfolojiye sahip multifokal buzlu cam opasiteleri veya görünür intralobüler çizgiler (kaldırım taşı bulgusu),
3. Ters halo işareti (Atoll işareti) veya diğer organize pnömoni bulguları (hastalığın ilerleyen dönemlerinde görülür).

Belirsiz görünüm tanımı; Tipik bulguların olmaması ve;

1. Periferik ve rounded olmayan multifokal, diffüz, perihiler veya unilateral buzlu cam opasiteleri
2. Periferik ve rounded olmayan az sayıda ve çok küçük buzlu cam alanı varlığı olarak tanımlanmıştır.

Atipik görünüm tanımı; Tipik bulguların olmaması ve;

1. Periferik ve izole lobar ya da segmental konsolidasyon alanları
2. Tree-in-bud görünümü, ufak nodüller
3. İnterlobüler septalarda ılımlı kalınlaşmalar ve plevral efüzyon

Negatif toraks BT ise pnömoni bulgusunun olmaması olarak tanımlanmıştır<sup>1,18</sup>

### İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizlerinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 21.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ( $\pm$ ) standart sapma, ortanca (minimum-maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak verildi.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında kıkare testi kullanıldı. PCR sonucuna etki eden risk faktörleri univariate ve multivariate binary lojistik regresyon ile incelendi. Multivariate modelde yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hastalık türü, semptom süresi, nefes darlığı olup olmaması, gastrointestinal sistem semptomlarının olup olmaması, öksürük semptomunun olup olmaması, CRP düzeylerinin üst sınırdan yüksek olup olmadığı ve lenfosit düzeyinin alt sınırın altında olup olmadığı değişkenleri kullanılmıştır. Önem düzeyi  $p < 0,05$  olarak alındı.

### BULGULAR

Çalışmada 80 hastanın verileri incelendi. Hastaların yaş ortalaması  $47,8 \pm 15,6$  idi. Pnömoni grubunun yaş ortalaması  $53,3 \pm 13,9$  iken ÜSYE grubunun yaş ortalaması  $37,9 \pm 13,3$  idi. İki grubun yaşları arasında anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi ( $p = 0,012$ ). Figür 1'de çalışmanın akış şeması verilmiştir. Tablo 1'de hastaların sosyodemografik özellikleri ve klinik değişkenleri gösterilmiştir.

Hastalar, BT bulguları ve semptomlarına göre iki gruba ayrıldı. Normal BT bulguları ve ÜSYE semptomları olan 29 hasta (%36.3) ve BT'de tipik COVID-19 pnömonisi bulguları olan 51 hasta (%63.7) gözlemlendi. PCR test sonuçları değerlendirildiğinde ÜSYE grubunda 3 hasta (%12) PCR negatif iken pnömoni grubunda 22 (%43) hasta PCR negatifti (Tablo 2). Tomografide tipik COVID tutulumu olan grupta (pnömoni grubu) hiç tutulum olmayan gruba göre (ÜSYE grubu) daha yüksek PCR negatifliği saptandı ( $p < 0,05$ ). Pnömoni grubunda ilk PCR testi negatif olan 3 hastanın 2. PCR testi pozitif olarak gelmiştir (%12). Pnömonisi olup, PCR negatif olan 22 hastanın 14'ünün (%63,6) lenfopenisi, 14'ünün D-dimer yüksekliği (%63,6), 16'sının (%72,7) ferritin yüksekliği vardı.

Yapılan univariate analiz sonucunda PCR pozitifliğine etki eden faktörler tek tek incelenmiş ve analiz sonucunda ÜSYE olanların pnömoni olanlara göre PCR test sonucunun pozitif çıkma riskinin 6,6 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir ( $p = 0,005$ ). Nefes darlığı olmayanların olanlara göre pozitif çıkma riski de 6,5 kat fazla bulunmuştur ( $p = 0,001$ ). Diğer parametreler, univariate analiz sonucunda bağımsız risk faktörü olarak belirlenmemiştir. Multivariate analizde ise tüm değişkenler modele eklendiğinde hiçbir değişkenin risk faktörü olmadığı tespit edilmiştir. Sonuçlar Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri

Çalışma parametresi (Ort. ± SD)	Tüm hasta grubu (n:80)	ÜSYE (n:29)	Pnömoni (n:51)	p değeri
Yaş (yıl)	47,8±15,6	37±13,3	53±13,9	<b>0,012</b>
Cinsiyet				
Erkek	49 (%61,3)	17 (%34)	32 (%65,3)	0,716
Kadın	31 (%38,8)	12 (%38,7)	19 (%61,3)	
Semptomlar				
Ateş	28 (%35)	9 (%32,1)	19 (%67,9)	0,575
Öksürük	38 (%47,5)	15 (%51,7)	23 (%45,1)	0,568
Dispne	23 (%28,8)	1 (%4,3)	22 (%43,1)	<b>0,010</b>
GİS semptomları	4 (%5)	2 (%5,0)	2 (%5,0)	0,550
Anosmi	6 (%7,5)	5 (%83,3)	1 (%16,7)	<b>0,040</b>
Boğaz ağrısı	3 (%3,8)	2 (%6,9)	1 (%2)	0,614
Sigara içenler	32 (%40)	14 (%43,8)	18 (%56,3)	0,367
Temas öyküsü olanlar	43 (%53,8)	21 (%48,8)	22 (%51,2)	0,012
Semptom başlangıcı				
1-5 gün	65 (%81)	24 (%37)	41 (%63)	0,696
5-10 gün	11 (%14)	3 (%27)	8 (%73)	
>10 gün	4 (%5)	2 (%50)	2 (%50)	
Komorbidite	39 (%48,8)	8 (%20,5)	31 (%79,5)	<b>0,009</b>
Laboratuvar değerleri				
CRP (>5mg/dl)	55 (%69)	16 (%29)	39 (%71)	<b>0,048</b>
Lenfosit (<1260 /uL)	41 (%51)	10 (%24)	31 (%76)	<b>0,043</b>
D-dimer (>499 ng/mL)	25 (%31)	2 (%0,08)	23 (%92)	<b>0,001</b>
Ferritin (>204 ng/mL)	33 (%41)	3 (%0,09)	30 (%91)	<b>0,001</b>

Bağımsız Örneklem T testi, Ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, CRP: C-reaktif protein, GİS: Gastrointestinal sistem.

Tablo 2. Hasta gruplarının PCR sonuçları

	ÜSYE (n, %)	Pnömoni (n, %)	Toplam	p
PCR (-)	3 (12,0)	22 (88)	25 (31,2)	0,022
PCR (+)	26 (47,3)	29 (52,7)	55 (68,8)	
Toplam	29 (36,3)	51 (63,7)	80 (100,0)	

Ki-Kare testi ile analiz edilmiştir. ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, CRP: C-reaktif proteini.

Tablo 3. PCR sonucuna etki eden risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi ile incelenmesi

	Univariate		Multivariate	
	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)	p
Yaş	0,990 (0,960 - 1,020)	0,453	1,013 (0,954 - 1,076)	0,665
Cinsiyet	0,930 (0,350 - 2,440)	0,877	0,762 (0,172 - 3,375)	0,720
Sigara kullanımı	0,610 (0,220 - 1,640)	0,327	1,094 (0,233 - 5,126)	0,909
Hastalık Türü				
ÜSYE	6,575 (1,761-24,546)	0,005*	5,173 (0,875 - 30,583)	0,070
Pnömoni				
Temas Öyküsü	0,710 (0,280 - 1,850)	0,488	0,786 (0,228 - 2,708)	0,702
Semptom Süresi	2,220 (0,690 - 7,100)	0,180	1,709 (0,431 - 6,782)	0,446
Nefes darlığı olmaması	6,510 (2,240 - 18,87)	0,001*	8,204 (0,634 - 106,12)	0,107
GİS semptomları yokluğu	2,300 (0,310 - 17,37)	0,418	6,991 (0,335 - 145,711)	0,210
Öksürük	0,390 (0,150 - 1,060)	0,065	1,92 (0,179 - 20,598)	0,590
CRP (>5mg/dl)	0,310 (0,090 - 1,020)	0,055	0,4 (0,075 - 2,131)	0,283
Lenfosit (<1260 /uL)	1,720 (0,680 - 4,360)	0,253	0,663 (0,17 - 2,581)	0,554

CRP: C-reaktif Protein, OR:Odds Ratio, GA: Güven Aralığı, GİS: Gastrointestinal Sistem.\*p<0.05 ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

## TARTIŞMA

Bu çalışmada COVID şüphesi ile başvuran hastalarda tomografide tutulum olup olmaması ile PCR sonucu ilişkisi araştırıldı ve Tomografide tipik COVID tutulumu olan grupta (pnömoni grubu) hiç tutulum olmayan gruba göre (ÜSYE grubu) daha yüksek PCR negatifliği saptandı. Pnömonisi olan hastaların yaş ortalaması (47,8±15,6) daha yüksek idi. En sık başvuru semptomları sırası ile öksürük, ateş ve nefes darlığıydı. Literatürde ise aynı semptomlar farklı sıklık sıralaması ile öne çıkmaktadır. Fu ve arkadaşlarının 3600 hasta ile yaptığı bir çalışmada, hastalarda %83 ile ateş en sık semptom iken, bunu %60 öksürük, %24.9 ile nefes darlığı takip etmiştir<sup>19</sup>. Benzer semptom sıralaması başka çalışmalarda da bildirilmiştir<sup>20</sup>. Çalışmamızla benzer şekilde Türkiye'den yapılan başka bir çalışmada da en sık semptom %46.3 ile öksürük olarak belirlenirken, hastaların %29.5'inde ateş, %27.5'inde boğaz ağrısı ve %10.7'sinde ise nefes darlığı saptanmıştır<sup>21</sup>.

COVID-19 enfeksiyonu olan hastaların akut faz reaktanları, koagülasyon parametreleri, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinde patolojik olabilecek değişiklikler gözlenmektedir. Hematolojik değişiklikler arasında lenfopeni, lökositoz, lökopeni ve hafif trombositopeni, akut faz reaktanı olarak CRP, d-dimer ve ferritin yüksekliği görülmektedir<sup>22</sup>. Çalışmamızda da literatürle benzer şekilde özellikle pnömoni grubunda daha yüksek olmak üzere hastalarda CRP, ferritin, d-dimer yüksekliği ve lenfopeni saptandı.

Bu çalışmada, radyolojik olarak pnömoni tanısı konan vakalarda yapılan PCR testinin, yalnızca ÜSYE semptomları ile başvuran, tomografisi normal olan COVID-19 şüpheli vakalardan daha yüksek negatifliğe sahip olduğu gösterildi. PCR negatifliği olan hastaların %88'ine Toraks BT bulgularına göre COVID 19 pnömonisi tanısı konurken, %12'sine ise ÜSYE tanısı konulmuştur. PCR pozitif olanların ise 29 (%52.7)'sinde BT bulguları pnömoni ile uyumlu iken 26 (%47.3)'ünde BT normaldi ve ÜSYE olarak değerlendirildi. British Society of Thoracic Imaging sınıflamasına göre değerlendirilerek yapılan bir çalışma da çalışmamıza benzer oranlara sahipti; PCR pozitifliği saptanan hastaların %47.6'sında Toraks BT normalken, %52.4'ünde hafif- orta düzey pnömoni bulguları gösterilmiştir<sup>21</sup>. Toraks BT ve PCR sonuçlarının karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise, pnömoni gelişen hastaların % 59'unda RT-PCR testleri pozitif tespit edilmiştir<sup>23</sup>. Çin'de 1014 vaka ile

yapılan bir çalışmada ise Toraks BT'nin COVID-19 tanısı için yüksek duyarlılığı (pozitif PCR sonuçlarına göre %97) olduğunu gösterilmiştir. Negatif PCR sonucu olan hastaların %75'inde (413 hastanın 308'inde) pozitif BT bulguları tespit edilmiştir<sup>8</sup>. Tipik BT bulgularına rağmen PCR negatifliği hastaların izolasyonuna engel oluşturmaması, hastalara tekrar test yapılması ve hastaların izole edilmesi önerilmiştir<sup>24</sup>.

Bu çalışmanın en dikkat çeken sonucu benzer semptomlarla başvuran hastaların Toraks BT değerlendirmeleri ve bazı klinik, laboratuvar bulgular üzerinden PCR testi sonuçlarını yordamasıdır. Bu sonuçlara göre, ÜSYE tanısı konulanların pnömoni olanlara göre PCR test sonucunun pozitif çıkma riski 6,6 kat, nefes darlığı olmayanların pozitif çıkma riski ise 6,5 kat fazla olduğu tespit edilmiştir.

Elde ettiğimiz sonuçlar, PCR testi negatif olduğunda Toraks BT'si COVID-19 ile uyumlu olan vakalar ile Toraks BT'sinde pulmoner infiltrasyonu olan ancak COVID-19'u destekleyen bulgusu olmayan vakalardan ayırmanın oldukça güç olduğunu göstermektedir. COVID-19 hastalarının PCR negatifliği, bu hastaların bakteriyel pnömoni, interstisyel akciğer hastalığı, akciğer ödemi gibi COVID-19 dışı hastalıkları olduğunu düşündürmektedir. Ancak yanlış negatiflik ihtimali gözardı edildiğinde diğer hastaların, kliniğin ve sağlık çalışanlarının kontaminasyonuna neden olabileceği de bilinmelidir. Sağlık sistemi üzerinde her geçen gün ağırlığını hissettiren pandemi artık sistemin tıkanmasına kadar giden bu kritik günlerde hem sağlık çalışanlarının güvenliğini sağlamak hem de kaynakları etkin kullanabilmek için üst solunum yolu semptom ve şikayetleriyle gelen hastaların tedavi triaj ve takibinin uygun yapılabilmesi son derece önemlidir.

Klinik pratikte, COVID-19 hastalığı teşhisinde viral RNA'nın tespiti ve IgM, IgG veya toplam antikorları saptayan serolojik testlerde kullanılmaktadır. Enfeksiyona karşı antikor yanıtının geliştirilmesi konağa bağlıdır ve zaman alır. COVID-19'da, hastaların çoğunda serokonversiyon genellikle virüse maruz kaldıktan sonraki 7 ile 11 gün arasında meydana gelir. Antikor serokonversiyonunun bu doğal gecikmesinden dolayı, akut bir hastalık durumunda antikor testleri yararlı değildir<sup>25</sup>. Bizim çalışmamızdaki hastaların %78'i 1-5 gün aralığında başvurdukları için antikor saptanma ihtimali çok düşük olacaktı, bu sebeple PCR (-) hastalardan antikor testi çalışılmadı.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı invaziv ve bulaş riski yüksek bir tetkik olması nedeniyle kesin tanı için hastalara bronkoskopi yapılamamış olmasıdır. Diğer bir kısıtlılık ise hastaların geriye dönük taranması nedeniyle prognozu ile ilişkili verilere ulaşılamamıştır. İleride yapılacak çalışmalarda PCR negatif olan hastalarda ek tetkiklerle (antikor testi, bronkoskopi) hastalığın doğrulanması ve hastalığın prognozu ile ilişkili verilerle semptomların ilişkilendirilmesi hastalığın doğasını anlamamıza katkıda bulunacaktır.

Sonuç olarak, tüm dünyada birçok alanda ciddi aksaklıklara neden olan COVID-19 hastalarının diğer hastalardan izole şekilde tedavi edilebilmesi için doğru tanının yeri büyük önem taşımaktadır. ÜSVE ve pnömoni ayrımı hasta yönetiminde önemli olmasının yanısıra yüzlerce sağlık personelinin hayatını kaybettiği bu önüne geçilemeyen salgında uygun izolasyonun sağlanması için de son derece önem arz etmektedir. PCR testi her ne kadar COVID-19 tanısı için altın standart olsa da özellikle hastalığın erken dönemlerinde başvurma, numunenin alım şekli, taşıma ve çalışma prosedürleri veya viral yükün düşük olması gibi pek çok nedenle PCR testleri negatif sonuçlanabilir. Bu durumda test tekrarının yapılması uygun olur. Özellikle hastanın alt solunum yolu enfeksiyonunu destekleyen semptomu olması durumunda çekilen Toraks BT tanı koymada önemli bir rol oynamaktadır. Tüm bulgular değerlendirildiğinde ÜSVE semptomları ile başvuran hastalarda PCR testleri negatif olsa da COVID-19 pnömonisiyle uyumlu tipik Toraks BT bulguları varsa hastalara tekrar test yapılmalı ve bulaş riskini en aza indirmek için gerekli önlemler alınmalıdır.

**Yazar Katkıları:** Çalışma konsepti/Tasanımı: OU; Veri toplama: YTG; Veri analizi ve yorumlama: TT; Yazı taslağı: TT; İçerinin eleştirilmesinin: OU; Son onay ve sorumluluk: TT, OU, YTG; Teknik ve malzeme desteği: -; Süpervizyon: OU; Fon sağlama (mevcut ise): yok.  
**Etik Onay:** Bu çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından 11.06.2020 tarih KAEK 2020/391 numara ile onaylandı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**Author Contributions:** Concept/Design : OU; Data acquisition: YTG; Data analysis and interpretation: TT; Drafting manuscript: TT; Critical revision of manuscript: OU; Final approval and accountability: TT, OU, YTG; Technical or material support: -; Supervision: OU; Securing funding (if available): n/a.

**Ethical Approval:** This study was approved by the Ondokuz Mayıs University Clinical Studies Ethics Committee with the number of KAEK 2020/391 dated 11.06.2020.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest:** Authors declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Authors declared no financial support

## KAYNAKLAR

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061-9.
- Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133:1025-31.
- Özdemir M, Taydaş O, Öztürk MH. COVID-19 enfeksiyonunda toraks bilgisayarlı tomografi bulguları. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*. 2020;4:91-6.
- Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med*. 2020;382:1177-9.
- Wahidi MM, Lamb C, Murgu S, Musani A, Shojae S, Sachdeva A et al. American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (AABIP) Statement on the use of bronchoscopy and respiratory specimen collection in patients with suspected or confirmed COVID-19 infection. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2020;27:52-54.
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W 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;296:32-40.
- Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020;296:115-17.
- Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;71:2027-34.
- Pakdemirli E, Mandalia U, Monib S. Positive chest CT features in patients with COVID-19 pneumonia and negative real-time polymerase chain reaction test. *Cureus*. 2020;12:e9942.
- Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol*. 2020;92:1518-24.
- 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.
- Wang S, Kang B, Ma J, Zeng X, Xiao M, Guo J et al. A deep learning algorithm using CT images to screen

- for Corona virus disease (COVID-19). *Eur Radiol.* 2021;1-9.
15. 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;55:105955.
  16. Erturk SM. CT of Coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a reference standard is needed. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215:W20.
  17. Bakanlık TCS. COVID-19 Rehberi. In: Platformu C-B, editor. Ankara 2020.
  18. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M et al. Radiological Society of North America expert consensus statement on reporting chest CT findings related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary Publication. *J Thorac Imaging.* 2020;35:219-27.
  19. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;80:656-65.
  20. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect.* 2020;80:401-6.
  21. Sümer Ş, Ural O, Aktuğ-Demir N, Çifci Ş, Türkseven B, Kılınçer A et al. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde izlenen COVID-19 olgularının klinik ve laboratuvar özellikleri. *Klinik Derg.* 2020;3:122-127.
  22. 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;80:441-47.
  23. Kovács A, Palásti P, Veréb D, Bozsik B, Palkó A, Kincses ZT. The sensitivity and specificity of chest CT in the diagnosis of COVID-19. *Eur Radiol.* 2021;31:2819-24.
  24. Chen D, Jiang X, Hong Y, Wen Z, Wei S, Peng G et al. Can chest CT features distinguish patients with negative from those with positive initial RT-PCR results for coronavirus disease (COVID-19)? *American Journal of Roentgenology.* 2021;216:66-70.
  25. Patel R, Babady E, Theel ES, Storch GA, Pinsky BA, St George K et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19. *mBio.* 2020;11.