



## COVID-19 Pandemisi. Klinik, Tanı, Tedavi ve Korunma

Abdurrahman Şenyiğit <sup>ID</sup> 1

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD Diyarbakır, Türkiye

Geliş: 29.09.2021; Kabul Tarihi: 29.09.2021

### Öz

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)'nin sebep olduğu Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ilk defa bildirilmiş ve daha sonra tüm Dünyaya yayılmıştır. Salgın 11 Mart 2020'de pandemi olarak bildirilmiştir.

Hastalık infekte kişilerden veya asemptomatik taşıyıcılardan respiratuar damlacıklar yoluyla bulaşır. Hastalığın en iyi bilinen klinik semptomları ve laboratuvar bulguları ateş, normal veya azalmış lökosit miktarları, kuru öksürük, pnömoni, diyare ve dispne'dir, ancak esas ölüm sebebi sitokin fırtınasının tetiklenen akut respiratuar distress sendromudur. COVID-19 hastalarında tipik BT bulguları akciğerlerin periferlerinde yerleşik ve multifokal bilateral yama tarzında buzlu camlar ve konsolidasyonlardır. SARS-CoV-2 RNA tespiti için RT-PCR testi COVID-19 tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Efektif bir tedavinin olmaması vaka sayılarında yükseliş ile birlikte hastane yatış oranlarında artış ve palyatif tedavilerin kullanılmasına yol açmıştır.

Bu derlemede COVID-19'u önleme metotları, tanı ve tedavi algoritmaları, klinik ve laboratuvar bulguları ve patogenezi kısaca özetlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19), klinik, tanı, tedavi, korunma.

DOI: 10.5798/dicletip.1005418

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Abdurrahman Şenyiğit, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD 21280 Diyarbakır, Türkiye e-mail: drasenyigit@gmail.com

## COVID-19 Pandemis; Clinical Findings, Diagnosis, Treatment and Prevention

### Abstract

The Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has spread worldwide since its first recorded case in the city of Wuhan, China in December 2019. The outbreak was declared a pandemic on 11 March 2020

The disease is transmitted via respiratory droplets generated directly from infected individuals or asymptomatic carriers. The most well-known clinical symptoms laboratory findings are fever, normal or reduced leukocyte counts, nonproductive cough, pneumonia, diarrhea, and dyspnea, but the leading cause of death in patients is acute respiratory distress syndrome (ARDS) triggered by cytokine storm. The typical findings of chest CT images for individuals with COVID-19 are multifocal bilateral patchy ground-glass opacities or consolidation the peripheral areas of the lungs. RT-PCR assays for SARS-CoV-2 RNA detection in clinical specimens are widely used in COVID-19 diagnostic laboratories.

The lack of effective treatments has contributed toward the increase in the number of cases, with hospitalizations and palliative therapies.

In the present study, we provide a brief review of the pathogenesis, clinical symptoms and laboratory findings, diagnostic approaches and treatment algorithms and prevent emerging COVID-19.

**Keywords:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19), clinical findings, diagnosis, treatment, prevention.

### GİRİŞ

Son zamanlarda daha önce tanımlanmamış virüslerin majör sağlık problemleri oluşturdukları bilinmektedir. Son iki dekatta salgın şeklinde hastalık oluşturan bazı virüsler gözden geçirildiğinde 2002 yılında severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV), 2009 yılında H1N1 influenza, 2012 yılında Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), 2013 yılında Ebola virus disease (EVD) ve 2015 yılında Zika virüsün hastalıklar oluşturdugu belirlenmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) Çin Ofisi, 31 Aralık 2019'da, Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan kentinde, Aralık 2019 başından itibaren bir balık ve canlı hayvan pazarı çevresinde kümeleşen, etkeni bilinmeyen pnömoni, akut solunum yetmezliği vakaları ile ölümlerin varlığını ve yeni bir virüsün buna neden olabileceğini bildirdi<sup>1</sup>. Etken WHO tarafından önce novel coronavirus "2019-nCoV" daha sonra 11 Şubat 2020'de severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) olarak isimlendirilmiştir. 12 Ocak'ta virüsün genetik sekansı açıklanmıştır<sup>2</sup>. DSÖ COVID-19'u 30 Ocak'ta "Uluslararası boyutta

halk sağlığı acil durum" olarak; 113 ülkede COVID-19 vakalarının yoğun olarak görülmesiyle de 11 Mart'ta pandemi olarak açıklamıştır. 13 Mart'ta ise Tayland'da ilk ithal vaka bildirilmiştir<sup>1,3</sup>.

SARS-CoV virüsüne oranla bulaşıcılığı daha fazla olmasına karşın ölüm olasılığı daha azdır.

Koronaviruslar respiratuar sistemi daha çok etkilerken SARS-CoV-2 ayrıca kalp, gastrointestinal sistem, karaciğer, böbrek ve santral sistemini de etkileyip multiorgan yetmezliğine yol açabilmektedirler<sup>4-7</sup>.

24 Eylül 2021 tarihi itibarı ile Dünyada 232.522.770 kişiye COVID-19 tanısı konmuş olup 4.748.124 kişi yaşamını yitirmiştir. Türkiye'de ise aynı tarih itibarı ile 6.960.297 kişiye tanı konmuş, 62.524 kişi ölmüştür.

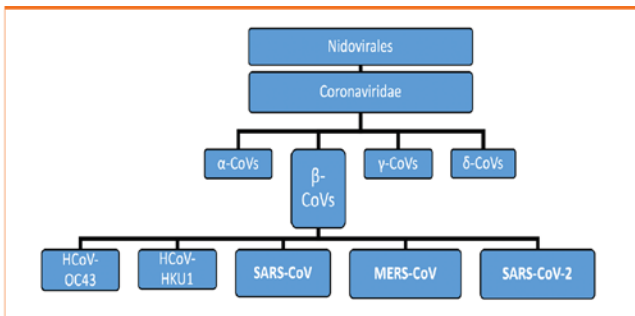
### Koronavirüs

Koronaviruslar Coronaviruses (CoVs)] Coronaviridae ailesine (Coronavirinae alt ailesi) ait olup dış yüzeylerinde taç benzeri sivri uçlar (Latince: Corona= Taç) olduğundan Koronavirüs olarak adlandırılırlar<sup>8</sup>. Coronaviridae ailesinin Orthocoronavirinae alt ailesinde yer alırlar. Pozitif polariteli, tek

sarmallı, zarflı RNA virüsleridir. Genetik ve antijenik kriterlere göre alfa, beta, gamma ve delta-coronavirus olmak üzere dört gruba ayrılırlar. SARSCoV2 beta grubunda yer alır.

SARS-CoV (2002), MERS-CoV (2012) ve halen devam eden pandeminin etkeni SARS-CoV2, son 20 yılda önemli salgınlar meydana getirmişlerdir<sup>9</sup>. SARSCoV salgını sırasında yaklaşık 8098 SARS vakası rapor edilmiş olup, ölüm oranı %10'dur. Ölüm oranı 60 yaş üstü popülasyonda %50'ye ulaşmıştır. SARS, özellikle Güneydoğu Asya ve Kanada'da da yüksek bir ekonomik çöküşe de neden olmuştur.

SARS-CoV'un Çin at nalı yarasalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. MERS ilk olguları, 2012'de Suudi Arabistan'da saptanmıştır. DSÖ kayıtlarına göre küresel olarak toplam MERS-CoV vaka sayısı 2519 ve ölüm oranı %34.4'dür. MERS-CoV'un HKU4 ve HKU5 ile yüksek oranda ilişkili olduğu ve yarasalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. İnsana bulaşmanın tek hörgüçlü develer aracılığı ile olduğu saptanmıştır. COVID-19'un doğrudan yarasalardan bulaşıp bulaşmadığı, ara konakçılardan olup olmadığı halen araştırılmaktadır. Yılan, vizon, pangolin olası ara konakçı olarak ileri sürülmüştür<sup>10,11</sup>.



**Şekil 1.** Koronavirüslerin sınıflaması (12 nolu kaynaktan) Her 3 virüsün farklı özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir<sup>12</sup>.

**Tablo 1:** Her 3 virüsün farklı özellikleri (12 nolu kaynaktan)

Ozellikler	SARS-CoV-2	SARS-CoV	MERS-CoV
İlk bildirilen olgunun yılı	Aralık 2019	Kasım 2002	Haziran 2012
İlk bildirilen olgunun ülke/bölgesi	Wuhan, Çin	Guangdong, Çin	Jeddah, Saudi Arabia, Doha, Doha
Doğal rezervuar	Belirsiz (muhtemelen yarasalar)	Çin at nalı yarasaları	Develer (muhtemelen yarasalar)
Ara konak	Tartışmalı (muhtemelen pangolinler)	Misk kedileri	Tek hörgüçlü develer
Birincil iletim yolları	Damlacık, aerosol ve temas	Damlacık, aerosol ve temas	Damlacık, aerosol ve temas
İnkübasyon periyodu	1-14 gün	2-10 gün	2-14 gün
Öreme numarası (RO)	2.2	2-3	< 1
Konak reseptörü	ACE2	ACE2	DPP4
Baskın hücre giriş yolu	Belirsiz	Kılatrin- ve caveolae bağımız endositik yol	Hücre zarı füzyonu
Kan testi sonuçları	Lenfopeni, trombositopeni, lökopeni, lökositoz, monositoz ve düşük CRP	Lenfopeni, trombositopeni, lökopeni	Lökositoz, monositoz, ve düşük CRP
Doğrulanmış Vakalar	62,195,274	8,098	2,279
Mortalite oranı	1,453,355 (2.34%)*	774 (9.56%)	806 (35.37%)
Etkilenen ülke sayısı	216*	29	27
Yayılm bölgesi	Küresel	Küresel	Bölgesel
Pandemi potansiyeli	Evet	Evet	Hayır
Semptomlar	Ateş, miyalji, öksürük, nefes darlığı	Ateş, halsizlik, miyalji, baş ağrısı, ishal, titreme, öksürük, nefes darlığı	Ateş, miyalji, ishal, öksürük, nefes darlığı
Majör komplikasyonlar	Pnömoni, şiddetli akut solunum sıkıntısı sendromu, ölüm	Pnömoni, şiddetli akut solunum sıkıntısı sendromu, ölüm	Pnömoni, şiddetli akut solunum sıkıntısı sendromu, ölüm
Tanı	RT-PCR, rRT-PCR, RT-LAMP, rRT-LAMP, Coronavirus test kiti	RT-PCR, rRT-PCR, RT-lamba, rRT-lamba, Coronavirus test kiti	RT-PCR, rRT-PCR, RT-lamba, rRT-lamba, Coronavirus test kiti

\*30 Kasım 2020 tarihi (WHO).

## Klinik

SARS-CoV-2 enfeksiyonunda insandan insana geçiş SARSCoV ve MERS-CoV enfeksiyonlarından çok daha fazladır. Asemptomatik enfeksiyon (olguların %80'i bu şekildedir), üst solunum yolu enfeksiyonu gibi hafif bir tablodan, pnömoninin görüldüğü orta/ağır bir klinik, solunum yetmezliği ve diğer sistem tutulumlarına bağlı komplikasyonlar nedeniyle ölümle sonuçlanabilen kritik vakalar şeklinde geniş bir spektruma sahiptir. Kuluçka süresi ortalama beş-altı gün arasındadır<sup>1,9,9,11,13,14</sup>. Hastanın kliniği hastadan hastaya değişmekle beraber en sık saptanan klinik bulgular ateş, halsizlik, balgam, bulantı, nefes darlığı olup hastalığın evrelerine göre değişkenlik gösterir<sup>12</sup>. Hastalık asıl olarak pnömoni, soğuk algınlığı, nezle gibi solunum yolu enfeksiyon tablosuyla görülmektedir<sup>15</sup>. Ayrıca bulantı, kusma, diyare ve gastrointestinal komplikasyonlar gibi minör bulgular dışında daha az sıklıkla baş ve boğaz ağrısı, konfüzyon, hemoptizi, nefes darlığı ve göğüste darlık görülebilir. Bu ve buna benzer bulgular çocuklarda da görülebilse de daha hafif seyreder. Virüsün inokülasyonu ile mukoza hasarı ve/veyavaskülit nedeniyle tromboembolik süreçlerle ilişkili olarak

kardiyovasküler (MI, myokardit, perikardit), sindirim (anosmi, ishal, iskemik kolit, hepatit, tiroidit), santral sinir sistemi (ensefalit, inme, SVO), üriner (akut böbrek yetmezliği), ürogenital (östrojen, testesteron hormon düzeyi dengesizlikleri) gibi farklı sistemlerde çeşitli bulgular ve komplikasyonlar gelişebilmektedir<sup>12</sup>. Venöz hiperkoagulabiliteye meyil artmıştır<sup>26</sup>. Bütün bu belirtilerin bir veya birkaçı ile olgular asemptomatik, hafif semptomlular, orta/ağır olgular ve kritik olgular şeklinde seyredilmektedir<sup>1,15,16</sup>. Ancak bir çok kişinin hastalığı asemptomatik atlattığı da unutulmamalıdır<sup>12</sup>.

Yine çocuklarda da multisistemik enflamatuvar sendrom (MIS-C) denilen Kawasaki Sendromuna benzeyen ağır bir tabloya neden olabilir<sup>17,22</sup>. Bu sendrom çocuklarda daha sık görülmekle birlikte, yetişkinlerde görülebilir (MIS-A). Acil hekimleri bu hastalığı yetişkinlerde de göz önünde bulundurmalı, uzamış hastalığı olan erişkinlerde ayırıcı tanılarında ateş, döküntü, konjonktivit, lenfadenopati, gastrointestinal semptomlar veya baş ağrısı saptanması durumunda bu sendromuda ön tanılarında düşünmelidirler<sup>1,17</sup>.

### **Patojenite**

Genomik analize dayalı kanıtlar, SARS-CoV-2'nin SARS-CoV ile aynı insan hücre reseptörü olan Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2'yi (ACE2) paylaştığını, MERS-CoV'un ise konakçı hücrelere girmek için Dipeptidil Peptidaz 4'u (DPP4) kullandığını göstermektedir. SARS-CoV-2 bu reseptöre spike proteini aracılığı ile bağlanır<sup>11,12</sup>.

SARS-CoV'un, S proteininin reseptör bağlanma alanındaki (RBD), reseptörle afinitesini güçlendirerek patojenesini artıran olumlu mutasyonlar sayesinde bir insan patojeni olarak ortaya çıktığı iyi bilinmektedir; bu nedenle SARS-CoV-2'nin benzer şekilde davrandığı varsayılmaktadır. Bununla birlikte, SARS-CoV-2'de, SARS-CoV ile karşılaştırıldığında insan

reseptörü ACE2 ile doğrudan etkileşime giren RBD'de hiçbir amino asit ikamesi mevcut değildir, ancak RBD'nin diğer bölgelerinde altı mutasyon meydana gelmiştir. Bu tür ikamelerin SARS-CoV-2'nin patojenesi üzerindeki rolü daha fazla araştırılmalıdır.

Reseptör afinitesi analizi, SARS-CoV-2'nin ACE2'ye 2003 SARS-CoV suşundan daha fazla bağlandığını, ancak 2002 suşundan ise daha az bağlandığını göstermektedir. Dahası, SARS-CoV-2'nin RBD'sindeki tek bir nükleotid mutasyonunun (eğer meydana gelirse), patojenesini daha da artırabileceği tahmin edilmiştir. ACE2, özellikle alt solunum yolu, kalp, böbrek ve gastrointestinal sistem olmak üzere çeşitli dokulardaki hücrelerin plazma zarına tutturulmuş bir ektoenzimdir. SARS-CoV-2'nin in vitro olarak insan hava yolu epitel hücrelerinin yüzey katmanlarına aşılması sitopatik etkilere ve silya hareketlerinin durmasına neden olur. SARS-CoV, tip I ve II pnömositlerde ve enterositlerde yüksek oranda çoğalır ve akciğer epitelinde ACE2 reseptörlerinin SARS ile indüklenen down regülasyonu, akut akciğer hasarı ve ardından ARDS patogeneze katkıda bulunur. SARS-CoV-2'nin ACE2'ye SARS-CoV'den daha yüksek reseptör afinitesinin, COVID-19'da SARS'dakinden daha şiddetli bir akciğer tutulumuna yol açıp açmayacağı da araştırılmaktadır<sup>12</sup>.

### **BULAŞMA**

SARS-CoV-2, asıl olarak insandan insana bulaşmaktadır. İnsandan kedi, köpek, kaplan, vizon, maymun gibi hayvanlara bulaşta bildirilmiştir. Bunlardan tekrar insan bulaş olduğu yönünde de nadir gözlemlerde vardır. Özellikle Danimarka'da vizonlarda ortaya çıkan varyant virüste bu potansiyel görüldüğü için milyonlarca hayvan itlaf edilmiştir. Bulaşma daha çok asemptomatik olgularla olmaktadır. "Süperspreader" denilen bazı kişilerin (semptomatik olmadan bulaştırıcılığı yüksek ve

uzun süre yoğun virüs saçmaya devam eden bireyler), virüsü daha uzun süre ve daha yoğun şekilde bulaştırdıkları gösterilmiştir. Damlacık yoluyla doğrudan bulaştığı kesinleşmiştir. Ancak havada asılı damlacık çekirdeklerinin solunması yoluyla veya yüzeylerden temasla dolaylı yolla bulaş konusu, muhtemelen daha az olasıdır.

Doğrudan bulaşma; hastaların nefes alıp verirken, konuşurken, öksürüp hapşırırken etrafa saçtığı damlacıklarda bulunan virüsün, bir başka kişinin ağız-burun yoluyla solunması veya göze sıçramasıyla olmaktadır. Dolaylı bulaşmada ise; virüsün bulaşmış olduğu lavabo, asansör düğmesi, kapı kolu, otobüs ve metrodaki tutamaçlar gibi ortak kullanılan eşya veya yüzeylere dokunulduğunda virüsün ele bulaşması, bu ellerin ağız, burun veya göze temasında kişinin virüsü kendi eliyle kendisine bulaştırmış olması söz konusudur. SARS-CoV-2'nin farklı yüzeylerde uzun süre aktif kaldığı bilinmektedir. Ama bu yüzeylerden temas ile enfekte olma oranının çok yüksek olmadığı görüşü daha hakimdir<sup>1</sup>.

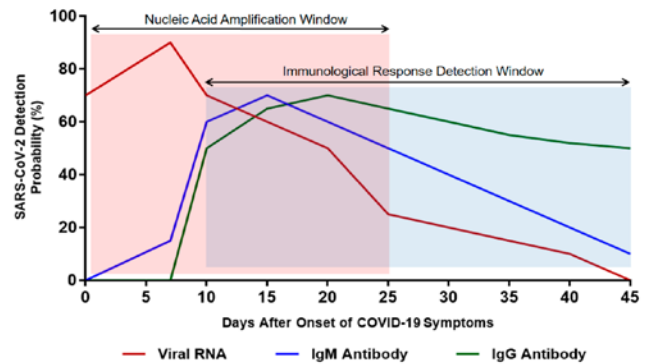
Bir kişinin ortalama üç kişiye hastalığı bulaştırdığı hesaplanmaktadır. Bulaştırıcılık, semptomların ortaya çıkmasından iki gün önce başlayıp, çoğu olguda 7-14 gün (24 güne kadar uzayabilmekte) süreyle devam etmektedir<sup>1,14</sup>. Yine bulaşmada bir başka önemli durum da semptomların başlamasından önce pik viremi meydana geldiğinden asemptomatik veya minimal semptomatik hastaların da hastalığı yayma potansiyellerinin olmasıdır<sup>18</sup>.

İntrauterin vertikal geçiş veya anne sütünden bulaşım bildirilmemiştir. Yine feçeste de virüs tespit edildiğinden fekal-oral yolla bulaşım da söz konusu olabilir<sup>9</sup>.

### Laboratuvar Bulguları

COVID-19 etkeni SARS-COV-2 tanısı için altın standart boğaz sürüntüsünde bakılan Realtime Revers-Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) testidir<sup>9,19</sup>. Kantitatif

Revers Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-qPCR) CoVlerin tespitinde basitliği ve spesifitesi ile en kabul edilebilir olarak kullanılan yöntemdir. Yanlış pozitiflik veya negatifliğe neden olabilmektedir<sup>19</sup>. Yanlış negatiflik sebepleri uygunsuz örnek alma veya düşük virüs yüküdür<sup>9</sup>. Antijene dayalı hızlı tanı testleri mevcut ama güvenilirliği tartışmalıdır<sup>16</sup>. Antikor testleri akut ve/veya geçirilmiş enfeksiyonu (Ig M ve Ig G bakılıyor) gösterip daha çok tanı değil, tarama amaçlı kullanılmaktadır<sup>1</sup>. Hastanın serumunda semptomların başlangıcından 3-6 gün sonra hem IgM hem de IgA SARS-CoV-2 Ak'ları artarken IgG Ak'ları 10-18 gün sonra yükselmeye başlar<sup>20</sup>.



**Şekil 2:** SARS-CoV-2 enfeksiyonunda tahmini nükleik asit amplifikasyon süresi immünolojik reaksiyon dönemi (21 nolu kaynaktan).

COVID-19 teşhisi konan hastalardaki laboratuvar bulguları, diğer koronavirus enfeksiyonları tanısı alanlardan önemli ölçüde farklı değildir; en yaygın bulgu lenfopeni, düşük trombosit sayısı, azalmış albumin seviyeleri ve artan aminotransferazlar, laktik dehidrojenaz, kreatin kinaz ve C-reaktif protein seviyeleridir<sup>12</sup>.

Yoğun bir enflamasyon ile bağışıklık sisteminin aktive olduğunu gösteren çeşitli belirteçlerin (CRP, ferritin, LDH, D-dimer, kreatin kinaz, lenfopeni) normal kan düzeyleri değişmektedir<sup>9,22</sup>. Hastaların çoğunda total hücre sayısı normal olmakla birlikte, üçte birinde lökopeni görülebilir, ancak lökositöz

nadirdir. Lenfopeni bu hastalarda yaygın olarak görülmektedir<sup>22</sup>. Pormohammad et al. vakalarında %26 lökopeni, %13,3 lökositöz ve %62,5 oranında lenfopeni bildirmiştir<sup>24</sup>.

Bu enflamatuvar belirteçlerin aşırı yüksekliği, progresif yükselmenin olması ve lenfopeni ise genellikle kötü prognostik birer gösterge olarak değerlendirilmektedir<sup>1,25</sup>.

Prokalsitonin seviyeleri tipik olarak yükselmez ve yüksek seviyelerin varlığı, bakteriyel bir enfeksiyon şüphesini akla getirmelidir<sup>23</sup>.

Son zamanlarda geliştirilen bazı hızlı tanı kitleri mevcuttur<sup>9</sup>. Örneğin boğaz ve burun sürüntülerinde virusun antijen tespitine yarayan The rapid SARS-CoV-2 antigen detection test, Standard™ Q COVID-19 Ag kit (SD Biosensor®, Republic of Korea) bunlardan biridir<sup>26</sup>.

Tanıda son gelişmeler: PCR testlerindeki sınırlamalar dolayısıyla, daha çabuk sonuç verecek olan antikor testlerinin (immunoassay) üzerinde çalışılmaktadır. Antikor testlerinde nazofarengeal sürüntü veya kan testi yapılması mümkün olabilir. SARS-CoV-2'ye karşı üretilen IgM ve IgG antikorlarını tespit edebilen ve 15 dakikada sonuç veren testler üretilmiş olup Çin'de onaylanmasının yanı sıra Avrupa'dan da CE belgesi almıştır. Öte yandan serolojik antikor testlerinde antikor yanıtının gelişmesi için 7-8 günlük bir süre geçmesi gerekmektedir. Klinik, radyografik ve epidemiyolojik olarak kuvvetli COVID-19 şüphesi olan fakat RT-PCR testi negatif bulunan 58 vakalık bir çalışmada, vakaların %93'ünde ELISA ile IgM pozitif bulunmuştur. Bu testlerin doğruluk oranı PCR'a göre daha düşüktür, örneğin testlerden biri için %13 oranında yanlış negatiflik (gerçekte hastalık olduğu halde negatif sonuç çıkması) oranı verilmektedir. 'Ultrasensitif', yani doğruluk oranı çok yüksek olan CRISPR temelli ve PCR'a kıyasla daha hızlı sonuç veren testler üzerinde çalışmalar devam etmektedir. RT-PCR

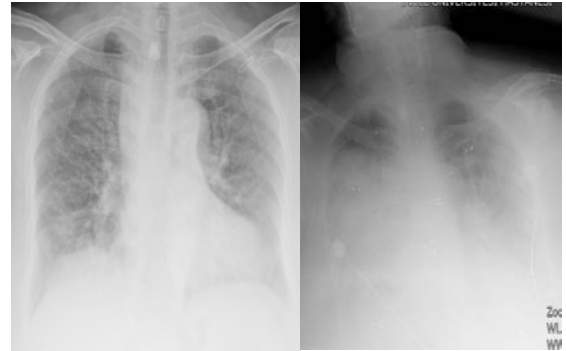
mevcut olmadığında tanı amaçlı serolojik inceleme yapılabilir<sup>11</sup>.

### **Radyolojik Bulgular**

Akciğer grafisi ilk tercih yöntemi olup, gereken olgularda tanıya ulaşmada RT-PCR ve toraks BT birlikte kullanılmalıdır. Mobilize edilemeyen olgularda US bakışı da yapılabilir.

### **Tanıda akciğer grafisinin rolü ve bulgular**

Çocuk ve genç yaş grubunda direkt akciğer grafisi, BT incelemesinden önce tercih edilmelidir. Akciğer grafisinin duyarlılığı düşük olmakla birlikte kolay uygulanabilirliği, cihazın kolay temizlenebilmesi ve düşük doz maruziyeti gibi nedenlerle özellikle hastalık progresyon takibinde kullanılabilir. Grafide bilateral, orta ve alt alanları tutan, genellikle periferik yerleşimli, düzensiz sınırlı nonhomojen dansite artışları izlenir. Normal bir grafi varlığı hastalığı dışlamaz (Resim 1). Özellikle hastalığın erken döneminde radyolojik bulgu saptanmayabilir.



**Resim 1.** COVID-19 tanılı hastada başlangıç (soldaki) dönemindeki film normale yakın görünümde iken 9 gün sonra pik döneminde çekilen filmde (sağdaki) yaygın konsolidasyon ve buzlu cam görüntüleri mevcut.

### **Tanıda BT incelemesinin rolü ve bulgular**

Bilgisayarlı tomografi yüksek çözünürlüklü ince kesit ve kontrastsız olarak çekilmelidir. Hasta klinik durumu ve yaşı değerlendirilerek öncelikle normal dozda yüksek rezolüsyonlu toraks BT çekilebilmekle birlikte genç olgularda ve takipte düşük doz BT tercih edilebilir<sup>28</sup>. Hastalığın tanısında yüksek sensitivite (%91,9 [%89.8-93.7]) ve düşük sensitiviteye (%25,1 [%21,0-29.5]) sahiptir. PCR testinin negatif ve

akciğer radyografisinin normal olduğu vakalarda tanı için önemli katkılar sağlayabilir<sup>14</sup>.

Tromboz komplikasyonu düşünüldüğünde toraks BT-anjiyo çekilmesi gerekmektedir. BT bulguları organize pnömoni, diffüz alveolar hasar, pnömonik konsolidasyon tablolarının yansımaları olmakla birlikte genel olarak bulgular oldukça nonspesifiktir. H1N1 ve diğer influenza tipleri, adenovirüs, sitomegalovirüs pnömonisi, atipik pnömoni ve inflamatuvar pnömoniler ile benzer bulgular verebilir. COVID-19 için tipik ve atipik BT bulguları Tablo 2’te görülmektedir.

### BT bulgularının zaman içinde değişimi

COVID-19 hastalarının toraks BT görüntülerindeki değişime göre hastalık dört evreye ayrılabilir.

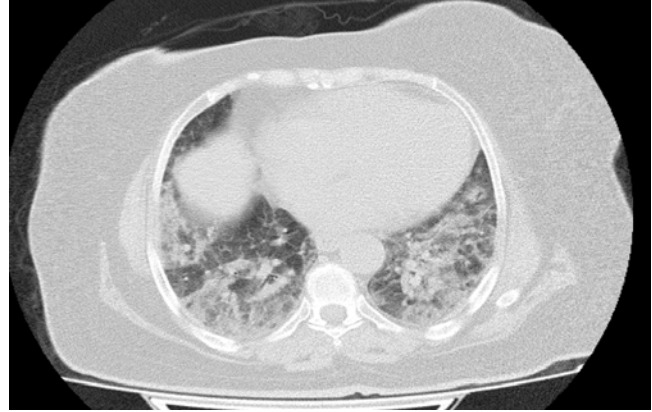
- Erken dönem (semptomların başlangıcından sonraki ilk dört gün); bu dönemde tek taraflı veya bilateral alt loblarda, subplevral yerleşimli buzlu cam opasiteleri ana radyolojik bulgulardır (ki buzlu cam görüntüleri COVID-19’da en sık saptanan BT bulgusudur).



**Resim 2:** COVID-19 erken dönem vakada bilateral bazallerde hafif buzlu cam görüntüleri

- İlerleyici dönem (semptomlarının başlangıcından sonraki beş-sekizinci günler); bu dönemde hastalık hızlı bir şekilde ilerler. Radyolojik bulgular bilateral, yaygın (özellikle orta ve alt alanların posterior bölgelerinde), multilobar buzlu cam opasiteleri, kaldırım taşı görünümü ve konsolidasyonlardır (saf

konsolidasyon bulgusu COVID-19’da nadiren saptanır). Konsolidasyonların artması hastalığın tablosunun ağırlaşabileceğini gösterir. Akciğerlerin tamamıyla beyazlaşması hastalığın prognozunun kötü olduğunu gösterir.



**Resim 3.** İleri dönem COVID-19 olgusunda yer yer konsolidasyon ve buzlu cam görüntüleri

- Pik dönemi (semptomlarının başlangıcından sonraki 9-13. günler); bu dönemde parankimdeki infiltrasyonlar yavaşça ilerleyerek en yüksek düzeye çıkar. Yoğun konsolidasyon alanları daha belirgin olup, yer yer parankimal bantlar görülebilir.



**Resim 4.** Pik dönemindeki bir COVID-19 vakasında yaygın parenkimal infiltrasyon ve konsolidasyonlar mevcut.

- Gerileme dönemi (semptomlarının başlangıcından 14. günden sonrası); bu dönemde enfeksiyon artık kontrol altında olup, konsolide alanlar yavaş yavaş geriler. Kaldırım taşı görünümü kaybolur. Konsolide alanların gerilemesine bağlı buzlu cam alanları izlenebilmektedir. Sekel fibroatelektatik bantlar ve volüm kaybı izlenebilmektedir. Ancak

olguların bazılarında bulgular regrese olmayıp ARDS tablosu gelişebilmektedir<sup>14,28,29</sup>.



**Resim 5.** Gerileme döneminde COVID-19 hastasında BT’de sekel fibroatelektatik bantlar, bir iki alanda buzlu cam görüntüleri.

**Tablo II:** COVID-19 enfeksiyonunda görülen radyolojik bulgular (28 nolu kaynaktan).

Tipik bulgular	Atipik bulgular
<ul style="list-style-type: none"><li>• Buzlu cam görünümü</li><li>• Konsolidasyon</li><li>• Kaldırım taşı paterni</li><li>• Hava bronkogramı</li><li>• Vasküler genişleme</li><li>• Nodüller (halo ve ters halo işareti)</li><li>• Hava yolu değişiklikleri</li><li>• Bilateral ve periferik ağırlıklı dağılım</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mediastinal lenfadenopati</li><li>• Plevral efüzyon</li><li>• Pnömotoraks</li><li>• Kavitasyon</li><li>• Perikardiyal efüzyon</li><li>• Tomurcuklanan ağaç görünümü</li></ul>

## İletilebilirlik

SARS-CoV-2 üreme sayısının (basic reproduction number: R0) DSÖ tarafından 2 ile 2.5 arasında olduğu tahmin edilmektedir, bu değer SARS (R0: 2-3) ve MERS (R0: < 1) için olan üreme sayısından daha yüksektir ve bu da SARS-CoV-2’nin daha yüksek bir pandemik potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak bazı yayınlanmış çalışmalar SARS için 4 değerine ulaşan bir R0 değeri tahmin etmektedir.

COVID-19’da viral yük, en yüksek viral yükün semptom başlangıcından 10 gün sonra kaydedildiği SARS’tan farklı bir paternde, günler içinde giderek azalır. SARS-CoV-2, ilk hafif semptomlar mevcut olduğunda veya hiçbir semptom mevcut olmadığında bile, toplumda SARS’tan daha kolay yayılabilmektedir.

Virüslerin virulansındaki farklılıklar, farklı yayılma kapasitesini açıklayabilir.

SARS-CoV-2 ve SARS-CoV arasındaki yüksek virolojik benzerliğe rağmen, gastrointestinal semptomlar ve ishal SARS’ta çok daha yaygın görünmektedir. Gastrointestinal semptomları olan SARS hastalarının oranı Toronto salgınında % 23, Hong Kong salgınında %70 görülmüştür. Hong Kong salgınının, hatalı bir kanalizasyon sistemi nedeniyle bir yerleşim kompleksindeki dışkı kontaminasyonundan kaynaklanması; Toronto salgınının ise esas olarak nozokomiyal hastane damlacıklarının bulaşmasından kaynaklanıyor olması nedeni ile bu fark oluşmuş olabilir. Gastrointestinal bulaşma yolu, enfekte deve sütü tüketimi yoluyla MERS-CoV için düşünülmüştür; ayrıca, hayvan modelinde bağırsak DPP4 reseptörleri yoluyla gastrointestinal geçiş de gösterilmiştir. SARS-CoV, ACE2 reseptörüne bağlanarak enterik epitelde replike olur ve SARS-CoV-2’ nin aynı şekilde davranacağı da dikkate alınmalıdır. SARS-CoV ve MERS-CoV’nin fekaleoral iletimi kolaylaştırabilecek çevresel koşullarda viabilitesini koruduğuna dair kanıtlar da vardır<sup>12</sup>.

## Mutasyon ve Yeni Varyantlar

Sürekli mutasyon geçiren RNA virüslerinden olan SARS-CoV-2’nin, Kasım 2020’de İngiltere’den bildirilen VUI-SARS-CoV-2 varyantı ile Güney Afrika, Brezilya’dan bildirilen diğer farklı varyantlarının, virüsün daha kolay bulaşmasına; aşı veya hastalıkla kazanılan bağışıklıktan kurtulabilmesine; daha ağır hastalık oluşturmaya ve daha ölümcül olabileceği yönünde endişeler ve bunları destekleyen bölgesel epidemiyolojik veriler paylaşılmıştır<sup>1</sup>. Delta varyantı, Mu varyantı gibi değişik varyantlar son zamanlarda bildirilen güncel varyantlardır. Normalde olmasını beklediğimiz ılımlı mutasyon ne yazık ki şu ana kadar bildirilmemiştir.



## Prognoz

Genellikle 65 yaş üzerinde, kronik hastalığı (Diyabet, kronik kalp ve akciğer hastalığı, kronik böbrek ve karaciğer hastalığı, immünsüpressif hastalık veya tedavi) olanlarda, obezlerde, gebe ve lohusalarda daha sık görülüp, daha ağır ve ölümcül seyrederken; çocuk yaş grubunda daha az ve çok daha hafif seyreder<sup>1,14,25</sup>. İlerleyen süreçte hastaların yaş ortalamasının daha genç yaşlara doğru kaydığı; genç ve ek hastalığı olmayan kişilerde de ağır klinik tabloya ilerleyip ölümcül olabildiği görüldü. COVID-19 teşhisi konan hastalar, beş gün içinde dispnenin başlamasıyla olumsuz bir klinik seyir geçirebilmektedir<sup>12</sup>. Kötüleşen olgular genellikle beş-yedinci günden sonra hipoksemi gelişip desatüre olmakta, 9-10. günlerde yoğun bakım ihtiyacı olmakta ve ölümler 21-28. günlerde görülmektedir<sup>1</sup>. Vakaların %30'unda sekiz gün içinde ARDS, vakaların %17'sinde invaziv mekanik ventilasyon ve %4'ünde ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) ihtiyacı gelişmiştir. Bu bulgular SARS yüzdeleri ile uyumluyken, MERS'in klinik seyri, özellikle yaşlı hastalarda ve sigara içenlerde daha sık ARDS gelişimi ve invaziv yaşam desteği ihtiyacı ile karakterizedir. Özellikle SARS ve COVID-19'da nadiren meydana gelen akut böbrek hasarı, MERS'e özgü bir komplikasyon gibi görünmektedir. Bu, virüsün neden olduğu doğrudan renal sitopatik etki ile açıklanabilir de, DDP4 reseptörlerinin büyük ölçüde tubullerde ve glomerüllerde bulunması, bildirilen yüksek akut böbrek hasarı yüzdesinin diğer koronavirus enfeksiyonlarına göre MERS'de daha sık görülen multiorgan yetmezliğinin nedeni olarak açıklanabilir<sup>12</sup>.

Enfekte hastaların %20'sinde hastane yatışı gerekirken %5'inde yoğun bakım ve mekanik ventilator ihtiyacı olmaktadır<sup>22</sup>. İmmüsupresif hastalar, immükompetan hastalara kıyasla daha şiddetli enfeksiyon ve daha fazla bakteriyel/fungal superenfeksiyon riski

altındadır. Şiddetli COVID-19 hastalığı, diğer viral enfeksiyonlarda gözlenen (SARS-CoV, MERS, EBV) sitokin salınım sendromu ve ikincil hemofagositik lenfositosis özelliklerine sahiptir<sup>23</sup>.

Hastalığı geçirenlerde genellikle koruyucu antikorların oluştuğu ve en az üç ay kadar serum ve tükürükte kalıcı olduğu bildirilmiştir<sup>20</sup>. Maalesef daha nadir de olsa ikinci kez hastalananlar mevcut olup genellikle ikinci hastalık daha hafif bir klinik tabloya yol açarken; ikinci hastalığın daha ağır seyrettiği ve ölümlerle sonuçlandığı vakalar da bildirilmiştir<sup>1,19</sup>.

İyileşen olguların bazılarında akciğerlerde fonksiyonel kısıtlılığa da yol açabilen kalıcı sekeller oluşabileceği gibi iyileşen olguların çoğunda, erken dönem ve/veya ilerleyen dönemde post-covid semptomlar (göğüste batma, nefes darlığı, halsizlik, unutkanlık vs) görülebilmektedir<sup>1</sup>.

## Mortalite

COVID-19'da mortalite oranının %2,34 olduğu tahmin edilmektedir ve bu değer SARS'tan (%9,56) daha düşük ve MERS'den (%35,37) çok daha düşük bir değerdir. COVID-19 mortalite oranı, sadece hastaneye yatırılan vakalar düşünüldüğünde tahminen %14'e yükselmekte ve %15 civarında olduğu tahmin edilen genel SARS vaka mortalite oranına ulaşmaktadır<sup>12</sup>. Yine kanserli hastalarda genel nüfusa göre (%30'a karşı %16) daha sık COVID pnömonisi gözlenmiş ve daha yüksek mortalite (%5,6'ya karşı %2,3) saptanmıştır. Renal transplant alıcılarında COVID-19 vakaları, hastalık şiddeti, transplantasyondan itibaren geçen süre, başlangıçtaki immünosupresif tedavi ve COVID-19 tedavisi sırasında immünsupresyonda yapılan değişiklikler bakımından büyük farklılıklar göstermektedir. Ancak tüm çalışmalarda hastalık şiddetinin ve ölüm oranının arttığı gözlenmektedir (186). Transplantasyon veya otoimmün hastalık nedeniyle Siklosporin kullanımının ciddi Covid-

19 için ek bir risk oluşturduğuna dair hiç bir kanıt yoktur<sup>23</sup>.

### **Korunma**

Yeterli kitlesel aşılamanın tamamlanmasına veya etkili bir ilacının bulunmasına kadar virüsün bulaşmaması ve toplumda yayılmasının önlenmesi için yapılması gerekenler:

1. Pandemi süresince zorunlu haller dışında evden çıkmamak ve misafir kabul etmemek,
2. Hane halkı dışındakilerle her zaman, her yerde ve her koşulda 1.5-2 metrelik sosyal mesafeyi korumak,
3. Sosyal alanlarda usulüne uygun olarak maske kullanmak,
4. El ve yüzey hijyenine (sabun, alkol, deterjan veya dezenfektanlarla) özen göstermek,
5. Kapalı, kalabalık ortamlardan uzak kalmak,
6. Dengeli beslenmek, bol su ve sıvı tüketmek, hareketli olup, egzersiz yapmak, kaliteli ve yeterli uyku uyumak suretiyle bağışıklık sistemimizi güçlü tutmak,
7. Hipertansiyon, Kronik Obstüriktif Akciğer Hastalığı (KOA), diyabet (DM), kalp-damar sistemi rahatsızlığı gibi kronik hastalıkları olanların takip ve tedavisini aksatmadan kontrol altında tutmak<sup>1</sup>.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

**Declaration of Conflicting Interests:** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** No financial support was received.

### **KAYNAKLAR**

1. Özlü T, Zorlu D. Güncel Tehdit: Yeni Koronavirüs Hastalığı (Covid-19) ve Türkiye Deneyimi. ASYOD Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi Kitapları. Ed: Karadağ M, et al. Dünya Tıp Kitapevi. Ankara. 2021; 26-33.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020; 382: 727-33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020; 579: 270-3.
4. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19 The AAPS Journal 2021; 23: 14.
5. Girard MP, Tam JS, Assossou OM, Kieny MP. The 2009 A (H1N1) influenza virus pandemic: a review. Vaccine. 2010; 28: 4895-902.
6. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. Lancet. 2015; 386(9997):995-1007.
7. Oleribe OO, Salako BL, Ka MM, et al. Ebola virus disease epidemic in West Africa: lessons learned and issues arising from West African countries. Clin Med. 2015; 15: 54-7.
8. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, et al. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. Pathogens. 2020; 9: 231.
9. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal S.K. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease . Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. Viruses. 2021; 13,202. <https://doi.org/10.3390/v13020202>
10. Appak Ö, Sayiner AA. Viral pnömoni tanısında laboratuvar. ASYOD Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi Kitapları. Ed: Karadağ M, et al. Dünya Tıp Kitapevi. Ankara. 2021; 76-88.
11. Satman İ. <http://covid19.tuseb.gov.tr/covid-19-tanisi.html>

12. Diken ÖE. SARS-CoV, MERS-CoV Neler Öğrendik? SARS-CoV2 ile Farklılıkları. ASYOD Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi Kitapları. Ed:Karadağ M, et al. Dünya Tıp Kitapevi. Ankara. 2021; 35-43.
13. Stephen AL, Kyra H, Grantz KH, et al. The incubation period of 2019-nCoV from publicly reported confirmed cases: estimation and application. MedRxiv 2020:4. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.02.20020016>
14. Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. Radiography 2021; 682-7.
15. Hussin A, Rothan and Siddappa N. Byrareddy. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun 2020; 109: 102433. doi: 10.1016/j.jaut. 2020.102433.
16. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395: 497-506.
17. Gupta S, Chopra N, Singh A, et al. Unusual Clinical Manifestations and Outcome of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in a Tertiary Care Hospital of North India. Journal of Tropical Pediatrics 2021; 67: 127. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmaa127>
18. Varghese GM, John R, Manesh A, et al. Clinical management of COVID-19. Indian J Med Res 2020; 151: 401-10.
19. Tuan J, Spichler-Moffarah A, Ogbuagu O. A new positive SARS-CoV-2 test months after severe COVID-19 illness: reinfection or intermittent viral shedding? BMJ Case Rep 2021; 14: 240531. doi: 10.1136/bcr-2020-240531.
20. Mansourabadi AH, Sadeghalvad M, Mohammadi-Motlagh HR, et al. Serological and Molecular Tests for COVID-19:A Recent Update. Iran J Immunol Vol. 2021: 13-33.
21. Qasem A, Shaw AM, Elkamel E, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Diagnostic Tools:A Focus on Detection Technologies and Limitations. Curr. Issues Mol. Biol. 2021, 43, 728–48. <https://doi.org/10.3390/cimb43020053>
22. Amato M, Hennessy C, Shah K, et al. Multisystem inflammatory Syndrome in an adult. The Journal Of Emergency Med 2021; 1-3.
23. Darılmaz Yüce G, Akçay Ş. İmmünsüpresif Hastalarda Viral Pnömoniler: Ne Zaman ve Nasıl? ASYOD Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi Kitapları. Ed:Karadağ M, et al. Dünya Tıp Kitapevi. Ankara. 2021; 44-69.
24. Chu DK, Hui KP, Perera RA, et al. MERS coronaviruses from camels in Africa exhibit region-dependent genetic diversity. Proc Natl Acad Sci. 2018; 115: 3144-9.
25. Liu W, Tao Z-W. Wangm Lei, et al. Chinese Medical Journal 2020; 133: 1032-1038. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000775
26. Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N, et al. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. Virol J 2020: 17. <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01452-5>.
27. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, et al. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. J Gene Med. 2021; 23: e3303:1-11. DOI: 10.1002/jgm.3303.
28. Erdoğan M, Savaş R. ASYOD Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi Kitapları. Ed:Karadağ M, et al. Dünya Tıp Kitapevi. Ankara. 2021; 89-99.
29. Pan Y, Guan H, Zhou S, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. Eur Radiol 2020; 30: 3306e9.