

COVID-19 TANI YÖNTEMLERİNE BAKIŞ: HIZLI SİSTEMATİK İNCELEME

Selin ÖKÇÜN¹⁺, Mustafa KURNAZ², Güvenç KOÇKAYA³,
Adile ACAR⁴ Olgun ŞENER⁴, Gülcan TECİRLİ⁴

Özet

COVID-19 teşhisinde viral nükleik asidin gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) referans standardı olarak kabul edilmektedir. RT-PCR; nükleik asit amplifikasyon testleri içinde bulunmakta ve virüs RNA'sının özgül dizilerinin saptanması ve gerekli olduğunda nükleik asit dizi analizi yöntemi ile doğrulanması temeline dayanmaktadır. Geniş kullanılabilirliği ve hızlı inceleme süresi nedeniyle COVID-19 pnömonisi olan hastaların erken tespiti için göğüs bilgisayarlı tomografisinin (BT) RT-PCR'a tamamlayıcı rolü giderek artmaktadır. BT incelemesi yalnızca COVID-19 teşhisinde değil aynı zamanda hastalığın ilerlemesinin izlenmesinde ve terapötik etkinliğin değerlendirilmesinde de büyük önem taşımaktadır. COVID-19 teşhisine yönelik bir başka alternatif ise serolojik (antikor) testlerdir. Serolojik testler, akut enfeksiyon tanısında RT-PCR'a alternatif veya tamamlayıcı olarak önemli bir alternatiftir. Bu çalışmanın amacı, COVID-19'a ilişkin teşhis yöntemlerine dair sistematik tarama yapılarak COVID-19 tanısına ilişkin kapsamlı ve tutarlı bir değerlendirme ortaya koymaktır. COVID-19'la mücadelede en önemli hususların, enfekte kişilerin erken teşhis edilmesi, temaslı kişilerin takibi ve gerekli izolasyonun sağlanması olduğu, bu bağlamda her ülkenin kendi içinde belirlediği bir test politikasının olmasının büyük önem taşıdığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, SARS-CoV-2, Tanı Yöntemleri

OVERVIEW OF COVID-19 DIAGNOSIS METHODS: RAPID REVIEW

Abstract

Real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) of viral nucleic acid is accepted as the reference standard in the diagnosis of COVID-19. RT-PCR; It is included in nucleic acid amplification tests and is based on the detection of specific sequences of virus RNA and verification by nucleic acid sequence analysis method when necessary. The complementary role of chest computed tomography (CT) to RT-PCR for the early detection of patients with COVID-19 pneumonia is increasing due to its wide availability and rapid investigation time. CT examination is of great importance not only in the diagnosis of COVID-19, but also in monitoring the progression of the disease and evaluating therapeutic efficacy. Another alternative to diagnosing COVID-19 is serological (antibody) tests. Serological tests are an important alternative or complementary to RT-PCR in the diagnosis of acute infection. The aim of this study is to provide a comprehensive and consistent assessment of the diagnosis of COVID-19 by performing a systematic screening of diagnostic methods for COVID-19. It has been concluded that the most important issues in the fight against COVID-19 are the early detection of infected people, the follow-up of the contact people and the necessary isolation, and in this context, it is of great importance that each country has a test policy determined within itself.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Diagnostic Methods

Gönderim Tarihi (Received): 30.12.2020, Kabul Tarihi (Accepted): 05.01.2021

1. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Yönetimi, <https://orcid.org/0000-0002-1647-8338>, selin-okcun@hotmail.com

2. Ankara Üniversitesi, Sağlık Yönetimi, <https://orcid.org/0000-0003-4148-2117>, mustafa.kurnaz@windowslive.com

3. Yeditepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, <https://orcid.org/0000-0003-3996-7975>, guvenc@kockaya.net

4. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı, <https://orcid.org/0000-0002-1140-1390>, adile.acar@saglik.gov.tr; <https://orcid.org/0000-0003-3477-3311>, olgun.sener@saglik.gov.tr; <https://orcid.org/0000-0001-6244-3753> gulcan.tecirli@saglik.gov.tr

+ Sorumlu Yazar: Selin ÖKÇÜN, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Kurupelit Kampüsü Atakum/SAMSUN, +90 544 962 64 48, selin-okcun@hotmail.com

Atıf için (cite this paper): Ökçün, S. Kurnaz, M. Koçkaya, G. Acar, A. Şener, O. Tecirli, G. (2020). COVID-19 Tanı Yöntemlerine Bakış: Hızlı Sistematik İnceleme, Eurasian Journal of Health Technology Assessment, 4 (2) , 10-35.

1. Giriş

31 Aralık 2019 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Hubei Eyaleti'ne bağlı Wuhan şehrinde tespit edilen etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları hakkında bilgilendirilmiştir (Harris ve ark., 2020). 7 Ocak 2020'de Çin sağlık yetkilileri, bu kümelenmenin yeni bir korona virüs tipi ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır. 2019 yılında ortaya çıkan bu yeni tip korona virüs şu anda COVID-19 ve SARS-CoV-2 virüsü olarak adlandırılmaktadır (Holshue ve ark., 2020).

Çok kısa süre içinde COVID-19'un Çin'den Tayvan, Singapur, Vietnam, Kore, Malezya, Tayland, Japonya, Almanya, Fransa, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Avustralya gibi birçok ülkeye uluslararası seyahat yoluyla yayıldığı tespit edilmiştir. Bu durum 30 Ocak'ta DSÖ tarafından acil bir küresel halk sağlığı durumunun ilan edilmesine sebep olmuştur (Cheng ve ark., 2020; Tezer ve Bedir Demirdağ, 2020). DSÖ 11 Mart 2020'de birçok ülke ve kıtaya yayıldığı için pandemi ilan etmiş ve 14 Mart 2020'de Avrupa, DSÖ tarafından salgının merkez üssü olarak ilan edilmiştir (Demirbilek ve ark., 2020). 18.12.2020 tarihi itibarıyla dünya üzerinde 200'den fazla ülkeden 75.343.404 kişi enfekte olmuş ve 1.669.655 kişi hayatını kaybetmiştir.

1.1. COVID-19 Patolojisi

Korona virüs ailesi, Orta Doğu solunum sendromu (MERS) ve şiddetli akut solunum sendromu (SARS) dahil olmak üzere ciddi insan hastalıklarına neden olan birkaç zoonotik virüs içermektedir (Hanley ve ark., 2020). SARS - CoV - 2, şimdiye kadar insanları enfekte eden korona virüs ailesinin yedinci üyesidir (He ve ark., 2020). Yaygın insan korona virüsleri; HCoV-OC43, HCoV-HKU1 HCoV-229E ve HCoV-NL63 olarak sıralanabilmektedir.

COVID-19 enfeksiyonlarının kuluçka süresi 2 ila 14 gün arasında değişmekle birlikte, çoğu zaman 3 ila 7 gün arasındadır. COVID-19, hastalar öksürdüğünde, yüksek sesle konuştuğunda veya hapşırduğunda solunum damlacıkları yoluyla yayılmaktadır. Kontamine el yoluyla ağız, burun veya göz konjunktivasıyla temas da aynı zamanda bir bulaşma kaynağıdır (Chen ve ark., 2020).

1.2. COVID-19 Semptomatik Özellikleri

COVID-19'un ana semptomları, SARS-CoV ve MERS- CoV ile enfekte vakalara benzer olan ateş, yorgunluk ve öksürüktür. İnsanlarda ciddi hastalıklara neden olan bu korona virüslerin patolojisi ve patogenezinin bazı örtüşen ve farklı yönleri vardır (He ve ark., 2020). SARS-CoV-2 enfeksiyonu, asemptomatik enfekte kişilerden ölümle sonuçlanan hastalara kadar büyük bir klinik semptom

değişkenliği ile karakterizedir (Thomas-Rüddel ve ark., 2020). Son derece bulaşıcı olan yeni korona virüs hastalarda ateş, öksürük, nefes darlığı, ishal, kusma gibi klinik belirtilerle ortaya çıkmaktadır (Han ve ark., 2020).

Korona virüsler bağışıklık sistemi yetersiz kişilerde genellikle soğuk algınlığı ve hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olurken daha yaşlı veya bağışıklık sistemi zayıflamış insanlarda ise alt solunum yolu enfeksiyonları şeklinde ortaya çıkabilmektedir (Tezer ve Bedir Demirdağ, 2020). Bunun yanında çocukların toplam enfekte vakaların çok az bir kısmını oluşturduğu ve hastalığı yetişkinlere kıyasla daha hafif geçirdikleri tespit edilmiştir. Ölüm oranlarının ve şiddetli pnömoninin çocuklarda çok nadir olduğu ve yetişkinlere göre daha hafif akciğer anormallikleri olduğu tespit edilmiştir (Duan ve ark., 2020).

Farklı şiddetdeki hastaları tanımlayan çalışmalarda semptomların çoğunun ağır hastalarda daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Yayınlanmış kohort çalışmaları doğal olarak çoğunlukla daha fazla hasta olan, hastaneye yatırılan ve test edilen hastaları kaydetmektedir. Neredeyse tüm hastalar, hastalığın seyri sırasında ateşlenme belirtileri göstermektedir. İkinci en yaygın semptom, çoğunlukla kuru

öksürüktür. Sadece her üç ila dört hastanın birinde balgam üretilir ve hemoptizi nadir rapor edilmiştir. Hastaların yaklaşık %5-10'u ishal, mide bulantısı ve bazen karın ağrısı ve kusmayla birlikte birincil gastrointestinal sendromlarla başvurmaktadır. (Thomas-Rüddel ve ark., 2020). İshalin COVID-19 enfekte hastalarda artan oranlarla görülmeye devam ettiği tespit edilmiştir (Cipriano ve ark., 2020).

1.3. COVID-19 Teşhisi

COVID-19 benzeri görülmemiş bir enfeksiyondan kaynaklanmaktadır ve hastalığın seyri hızla değişmektedir. Göğüs radyografilerinin pnömoniye duyarlılığının nispeten düşük olmasından dolayı COVID-19'u kış aylarında görülen yaygın pnömoni, SARS ve MERS enfeksiyonları gibi virüslerden ayırt etmek zordur (Zhou ve ark., 2020).

COVID-19 teşhisinde viral nükleik asidin gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) referans standardı olarak kabul edilmektedir (Sağlık Bakanlığı, 2020). RT-PCR; nükleik asit amplifikasyon testleri içinde bulunmakta ve virus RNA'sının özgül dizilerinin saptanması ve gerekli olduğunda nükleik asit dizi analizi yöntemi ile doğrulanması temeline dayanmaktadır. Ancak son çalışmalar yanlış negatif RT-

PCR sonuçları olan COVID-19 enfekte hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinin önemine değinmiş ve BT duyarlılığını %98 olarak bildirmiştir. Çin Ulusal Sağlık Komisyonu tarafından açıklanan resmi tanı ve tedavi protokolüne göre BT incelemesi yalnızca COVID-19 teşhisinde değil aynı zamanda hastalığın ilerlemesinin izlenmesinde ve terapötik etkinliğin değerlendirilmesinde de büyük önem taşımaktadır (Ye ve ark., 2020). Geniş kullanılabilirliği ve hızlı inceleme süresi nedeniyle COVID-19 pnömonisi olan hastaların erken tespiti için göğüs bilgisayarlı tomografisinin RT-PCR'a tamamlayıcı rolü giderek artmaktadır (Himoto ve ark., 2020).

COVID-19 teşhisine yönelik bir başka alternatif ise serolojik (antikor) testlerdir. Serolojik testler, akut enfeksiyon tanısında RT-PCR'a alternatif veya tamamlayıcı olarak önemli bir alternatiftir. Çünkü bazıları daha ucuz ve uygulanması daha kolaydır. Bu testlerin RT-PCR'a göre avantajı, daha önce SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş bireyleri, akut hasta iken hiç test edilmemiş olsalar bile tespit edebilmeleridir. Bu nedenle serolojik testler, SARS-CoV-2'nin epidemiyolojisini daha iyi anlamak ve gelecekteki hastalık risklerini potansiyel olarak bilgilendirmek için gözetim araçları olarak kullanılabilir (Bastos ve ark., 2020).

Serolojik testler bir kişinin ürettiği antikorları (IgM ve IgG) kan örneğinden belirleyerek geçmiş viral enfeksiyonların ve antikorların miktarının saptanmasını sağlamaktadır (Sağlık Bakanlığı, 2020). Serolojik testler; COVID-19 şüpheli bir vakanın negatif PCR sonucu çıkmasına rağmen semptomların devam ettiği durumlarda büyük önem taşımaktadır. Antikorlar hastalığın orta ve ileri aşamalarında tespit edilebilmektedir (Kamps ve Hoffmann., 2020).

2. Yöntem

Bu çalışmada COVID-19'a ilişkin teşhis yöntemlerinin değerlendirilmesi amacıyla 2 araştırmacı (AA, OŞ) tarafından sistematik bir literatür taraması yapılmıştır. Sistematik literatür taramasının amacı belirli bir konuda yapılmış mevcut çalışmaların kapsamlı ve tutarlı bir değerlendirmesinin yapılmasıdır.

Tablo 1. Sistematik Literatür Taramasına İlişkin Araştırma Stratejisi

Anahtar Kelimeler	"Covid19" OR "novel corona virüs" OR "betacoronavirus" OR "coronavirus 19" OR "corona virüs 19" OR "Corona virüs" AND "diagnosis" OR "diagnostic"
Veri Tabanları	OVID-MEDLINE, Web of Science
Diğer Kaynaklar	Sağlık Bakanlığı COVID-19 (SARS-COV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı Rehberi
Zaman Dilimi	01.01.2020- 25.04.2020
Dil	İngilizce, Türkçe

Çalışma kapsamında; COVID-19 teşhis yöntemlerine ilişkin yayınlanmış olan

araştırmaların tespit edilmesi için OVID-MEDLINE ve Web of Science veri tabanlarında, 01.01.2020 - 25.04.2020 tarih aralığında, “Covid19”, “novel corona virüs”, “betacoronavirus”, “coronavirus 19”, “corona virüs 19”, “Corona virüs”, “diagnosis”, “diagnostic” anahtar kelimeleri kullanılarak sistematik literatür taraması yapılmıştır (Tablo 1). Çalışma açısından fayda sağlaması ve altyapı oluşturması bakımından Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan COVID-19 (SARS-COV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı Rehberi de çalışmaya dahil edilmiştir. Sistematik literatür taramasına ilişkin dahil etme ve hariç tutma kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Dahil Etme Kriterleri

1. COVID-19 hastalığının teşhisine yönelik genel çalışmalar
2. COVID-19'un tanısında kullanılan yöntemlerle ilgili çalışmalar
3. Türkçe ve İngilizce yapılmış çalışmalar

4. İnsan çalışmaları
5. Tam metnine ulaşılabilen çalışmalar

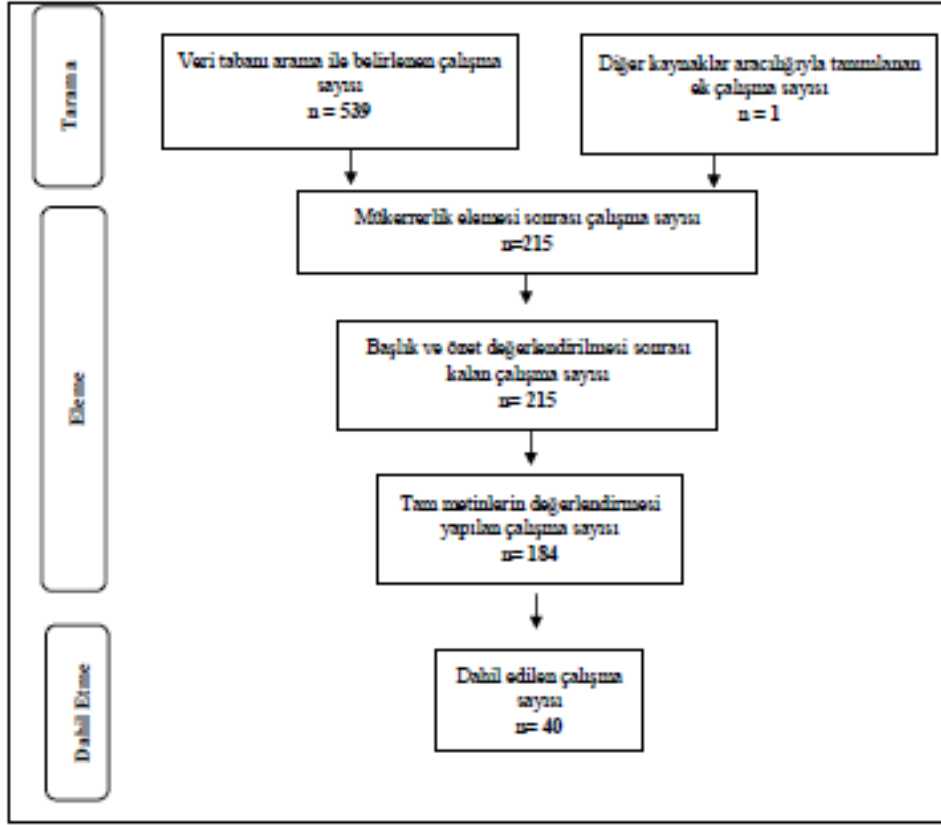
Hariç Tutma Kriterleri

1. Vaka sunumları
2. Hayvan çalışmaları

3. Bulgular

3.1. Sistematik Literatür Taraması

Tarama sonucunda 539 araştırmaya ulaşılmıştır. Mükerrerlik elemesinin ardından kalan 215 makale başlık ve özet değerlendirmesine tabi tutulmuştur. Bu süreçte, tam metnine ulaşılamayan 31 çalışma hiçbir çalışma elenmemiştir. 184 çalışmanın tam metin incelemesi yapılmış ve uygun bulunan 40 makale çalışmaya dahil edilmiştir. Tam metin değerlendirmesinde iki araştırmacının yaptığı değerlendirmelerde mutabakat bulunmadığı durumlarda üçüncü araştırmacının (GT) değerlendirmesine başvurulmuş ve karar verilmiştir. Tarama sürecine dair PRISMA akış diyagramı Şekil 1'de sunulmaktadır.



Şekil 1. PRISMA Akış Diyagramı

Yapılan sistematik literatür taraması sonucunda çalışmaya dahil edilen 40 çalışmada COVID-19 teşhisine ilişkin alternatif yöntemler üzerinde durulmuştur. 40 çalışma uygulanan teşhis yöntemlerine göre 3 grup altında değerlendirilmiştir. Alternatif teşhis yöntemlerinden serolojik testler ile ilgili 6 çalışma, nükleik asid amplifikasyon testleri ile ilgili 13 çalışma ve radyolojik görüntülemeyle ilgili 21 çalışma bulunmaktadır.

3.2. Serolojik Testler ile İlgili Çalışmalar

Ge ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada laboratuvar sonuçları; doğrulanmış COVID-19 hastalarında sırasıyla %35,3-82,1, %5,0-36,2 ve %9,1-33,7'sinde lenfopeni,

trombositopeni ve lökopeni olduğunu göstermiştir. C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), serum ferritin ve interlökin-6 (IL6) düzeyinin belirgin bir şekilde yüksek olduğu belirtilmiştir. Birçok hastada yüksek D-dimer, laktat dehidrojenaz (LDH), kreatin kinaz (CK), uzamış protrombin zamanı, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) seviyeleri olduğu bulunmuştur. Bu belirteçlerin saptanması enfeksiyonun teşhisi açısından önemli bir gelişmedir.

Zhang ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada Çin'in Wuhan şehrindeki doğrulanmış 95 COVID-19 hastasının klinik

sonuçları üzerinde araştırma yapılmıştır. Çalışmaya 23-88 yaş aralığında 42 kadın ve 53 erkek hasta dahil edilmiştir. Çalışmanın sonucunda; yüksek ateş, kan lökosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil yüzdesi, C-reaktif protein seviyesi, D-dimer seviyesi, alanin aminotransferaz aktivitesi, aspartat aminotransferaz aktivitesi, α -hidroksibütirat dehidrojenaz aktivitesi, laktat dehidrojenaz aktivitesi ve kreatin kinaz aktivitesi COVID-19 ile ilişkili bulunmuş ve daha düşük lenfosit sayısı, lenfosit yüzdesi ve toplam protein seviyesi olduğu görülmüştür. 40 yaşın altında veya 60 yaşın üzerinde, erkek, daha yüksek kreatinin seviyesi ve daha düşük trombosit sayısı da COVID-19 ile ilişkili olarak görülmüştür. Çalışma sonucunda COVID-19'la ilişkili bulunan belirteçler hastalığın teşhisi açısından büyük önem taşımaktadır.

Mardani ve arkadaşları (2020) tarafından İran/ Tahran'da yapılan çalışmada laboratuvar parametrelerinin pozitif RT-PCR'lı hastaları tahmin etmedeki başarısı test edilmiştir. Çalışmaya Behpooyan Klinik Tıp Merkezi'ne COVID-19 şüphesiyle başvuran 200 hasta dahil edilmiştir. Katılımcılar pozitif ve negatif RT-PCR sonuçlarına göre iki gruba ayrılmış ve pozitif RT-PCR ile vakaları tahmin etmede farklı laboratuvar parametrelerinin doğruluğu ROC eğrisi altındaki alan kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda RT-PCR testi pozitif çıkan hastaların nötrofil ($p = 0.0001$), C reaktif protein ($p = 0.04$), laktat dehidrojenaz ($p = 0.0001$), aspartat

aminotransferaz ($p = 0.001$), alanin aminotransferaz ($p = 0.0001$) ve üre ($p = 0.001$) seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Buna ek olarak enfekte hastalarda beyaz kan hücresi sayısı ($p = 0.0001$) ve serum albümin düzeyi ($p = 0.0001$) enfekte olmayanlara kıyasla daha düşük bulunmuştur. COVID-19 vakalarını tespit etmede sırasıyla alanin aminotransferaz, C reaktif protein, nötrofil, laktat dehidrojenaz ve üre seviyeleri parametrelerinin büyük önem taşıdığı görülmüştür.

Li ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada IgM ve IgG antikörlerini aynı anda tespit edebilen ve farklı enfeksiyon aşamalarındaki hastaları tespit edebilen hızlı ve basit bir immünolojik testinin klinik başarısı üzerinde durulmuştur. PCR testinin, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun teşhisi için standart yöntem haline gelmesine rağmen birçok sınırlaması olması ve yüksek yanlış-negatif oranları rapor edilmesinden dolayı önerilen IgM- IgG kombine antikor testi geliştirilmiştir. Geliştirilen kombine testin klinik saptama duyarlılığı ve özgüllüğü, sekiz farklı klinikte 397 PCR onaylı COVID-19 hastasından ve 128 negatif hastadan toplanan kan örnekleri kullanılarak ölçülmüştür. Genel test hassasiyeti %88,66 ve özgüllük %90,63 olarak bulunmuştur. Ayrıca farklı venöz ve parmak ucu kan örneklerinden elde edilen klinik tanı sonuçları; parmak ucu kan, serum ve venöz kan plazmasından alınan numuneler arasında mükemmel tespit tutarlılığı göstermiştir.

Çalışmada IgM - IgG kombine testi, tek bir IgM veya IgG testine kıyasla daha iyi kullanım ve hassasiyete sahip olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonucuna göre IgM - IgG kombine testinin hastanelerde, kliniklerde ve test laboratuvarlarında semptomatik veya asemptomatik COVID-19 taşıyıcılarının hızlı tanınması için kullanılması önerilmektedir.

Patel ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19 teşhis testleri arasında karşılaştırma yapılmıştır. Karşılaştırma yapılan testler; viral RNA'yı nükleik asit amplifikasyonu yoluyla (genellikle PCR kullanarak) tanımlayan ve IgM, IgA, IgG veya toplam antikorları (genellikle kanda) tespit eden testlerdir. Pnömonili hastalar için nazofaringeal ve oral sekresyonlara ek olarak, balgam ve bronkoalveolar lavaj sıvısı gibi alt solunum yolu sekresyonları da test edilmektedir. Bunların her birinin (örneğin, nazofaringeal sürüntü örneği, balgam, bronkoalveolar lavaj sıvısı) SARS – CoV-2'yi tespit etme şansının aynı olacağı varsayılmamalıdır. Her numune tipindeki tespit oranları hastadan hastaya ve bireysel hastaların hastalıklarının seyri boyunca değişebilmektedir. Örneğin bazı pnömoni hastalarında, negatif nazal veya orofaringeal numuneler, ancak pozitif alt hava yolu numuneleri olabilmektedir. Bu durum viral RNA testlerinin olumsuz özelliği olarak belirtilmiştir. Enfeksiyona karşı bir antikor yanıtının geliştirilmesi, konağa bağlı olabilir ve zaman alabilmektedir. SARS–CoV-2

durumunda, hastaların çoğunun virüse maruz kaldıktan sonraki 7 ila 11 gün arasında serokonversiyon yaptıkları, ancak bazı hastalarda antikorları daha erken geliştirebileceği ileri sürülmektedir. Çalışmada bu doğal gecikmenin bir sonucu olarak, antikor testinin akut bir hastalık durumunda yararlı olmayacağı vurgulanmıştır.

Zhou ve Wei (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19'un teşhisi üzerinde durulmuştur. Çalışmada COVID-19 teşhisi için rutin kan testi ve BT görüntülemenin kombinasyonunun birincil tarama etkililiğini önemli ölçüde arttıracığı vurgulanmıştır. Çalışmada klinik fizibiliteyi artırmak için rutin kan testinde ek olarak spesifik parametreleri ve BT görüntüleme tipik belirtileri içeren bir puanlamanın basit ve hızlı olacağı ve hem doktorlar hem de hemşireler için takibinin kolay olacağı belirtilmiştir. COVID-19'un nihai teşhisi nükleik asit, İmmünoglobulin M (IgM) ve / veya İmmünoglobulin G (IgG) antikor testleri gerektirmesine rağmen önerilen kombinasyonun gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerde, deneyimsiz ve/veya yeterli uzman hekimlerin bulunmadığı alanlarda faydalı olacağı düşünülmektedir.

3.3. Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri ile İlgili Çalışmalar

Loeffelholz ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada literatür bilgileri ışığında COVID-19'a ilişkin genel bilgiler üzerinde

durulmuştur. Çalışmada, nazofaringeal sürüntünün genellikle test için bir numune elde etmek için kullanılan toplama yöntemi olmasına rağmen bazı enfeksiyonları gözden kaçırabildiği; bronkoskopi ile daha derin bir örneğin elde edilmesi gerekebileceği belirtilmiştir. Alternatif olarak, nazofarenkste SARS-CoV-2'nin mevcut olma olasılığı arttığı için tekrarlanan testler kullanılabilir. Çalışmada SARS-CoV-2 enfeksiyonlarının hızlı ve doğru teşhisi için çeşitli entegre, rastgele erişimli, bakım noktası moleküler cihazlarının şu anda geliştirildiği ve bu tahlillerin basit, hızlı ve güvenlidir olduğu ve hastaları tanımlama ve tedavi etme yükünü taşıyan yerel hastanelerde ve kliniklerde kullanılabileceği vurgulanmıştır.

Konrad ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada literatür bilgileri ışığında Almanya'da SARS-CoV-2 için hızlı laboratuvar teşhislerinin kurulması konusu değerlendirilmiştir. Çalışmada Bio-Rad CFX 96 döngüleyici kullanarak farklı tek adımlı PCR sistemlerini ve ticari bir kiti karşılaştıran yeni gerçek zamanlı RT-PCR testleriyle laboratuvar deneyimleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda SuperScript III sisteminin hızlı bir şekilde kullanılabileceği ancak özellikle E geni tahlilinin daha fazla optimizasyonunun duyarlılığı artırabileceği görülmüştür. RealStar kitinin, kullanılan primer seti ile hassasiyet ve spesifik olmayan sinyallerin yokluğunda diğer iki test edilmiş

tek adımlı PCR sisteminden daha iyi performans gösterdiği ve laboratuvar verimliliğini arttırdığı görülmüştür. Çalışmada genel olarak, hızlı tahlil geliştirme ve protokollerin uzman laboratuvarlar tarafından yayınlanmasının, halk sağlığı laboratuvarlarının teşhis koymalarına ve hızlı hareket etmelerine izin verdiği ve tahlil optimizasyonunun salgın yönetimini daha da hızlandıracağı ve iyileştireceği vurgulanmıştır.

Sabino-Silva ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19'un tükürük yoluyla teşhis edilmesi ve diş hekimliği uygulamaları üzerindeki etkisi üzerinde durulmuştur. Çalışmada COVID-19'un, yakın zamanda enfekte hastaların tükürüğünde tanımlandığı belirtilmiştir. Bu bakış açısıyla virüsün tükürük yoluyla bulaşma potansiyelini belirtilmiştir. Diş hekimliğinde klinik prosedürler sırasında oluşan damlacıklar ve aerosollerle temas yoluyla COVID-19 bulaşması büyük bir olasılıktır. Özellikle aerosol üreten prosedürler uygulayan diş hekimleri ve sağlık uzmanları için etkili önleme stratejilerini geliştirmek için çok önemli olan oral sıvılarda COVID-19'un saptanması ve bu virüsün bulaşması üzerindeki etkisine yönelik araştırmaların artırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmada tükürüğün, insandan insana bulaşmada önemli bir role sahip olabileceği ve invazif olmayan tükürük teşhisinin, COVID-19 enfeksiyonunun hızlı ve erken tespiti için uygun maliyetli bir bakım platformu sağlayabileceği vurgulanmıştır.

Zhang ve arkadaşları (2020a) tarafından yapılan çalışmada COVID-19 teşhisi için kullanılan oral sürüntülerde viral RNA tespitine yönelik mevcut stratejinin kusurlu yönleri üzerinde durulmuştur. Çalışmada virüsün, oral swablar negatif tespit edilse bile anal swablarda veya hastaların kanında mevcut olabileceği, hastalığın erken veya geç evresinde virüsü bağırsakta barındırabileceği, viremi kanı olan hastaların hiçbirinde pozitif swablar olmadığı vurgulanmıştır. Bu hastalar muhtemelen rutin sürveyans yoluyla COVID-19 negatif olarak kabul edilecek ve bu nedenle diğer insanlar için bir tehdit oluşturacaktır. Ek olarak erken enfeksiyon sırasında oral pozitiften, geç enfeksiyon sırasında anal swab pozitifliğe olası bir kayma gözlemlenebilmektedir. Bu gözlem, virüsü hala oral-fekal yolla saçabilen bir hastanın tamamen oral sürüntü negatife dayanarak taburcu edilemeyeceği sonucuna doğurmaktadır. Bu sebeple çalışmada oral swab tespitinin güvenilirmez sonuçlarını göz önünde bulundurarak, bir enfeksiyonu doğrulamak için viral IgM ve IgG serolojik testinin kullanılması gerekliliği vurgulanmıştır.

Chen ve arkadaşları (2020b) tarafından yapılan çalışmada COVID-19'a ilişkin kan ve anal sürüntü uygulamalarının pozitif vakaları yakalamaları üzerine analiz yapılmıştır. Çalışmada kan saptama kohortuna, PCR yöntemi ile birden az serum örneği ölçümü olan 57 hasta dahil edilmiştir. 57 vakadan

6'sında kan pozitif tespit edilmiş ve hepsi (%100) özel dikkat gerektiren semptomlar açısından şiddetli grupta yer almaktadır. Geri kalan 51 vakanın kanında kanda tespit edilebilir virüs bulunmamış ve sadece 12'si (%23,5) şiddetli grupta yer alan vakalardır. Bu iki grup arasındaki şiddetli semptomların oranı önemli ölçüde farklı olarak bulunmuştur (p değeri = 0.0001). Anal sürüntü kohortunda ise 28 vakadan 11'inin anal sürüntüden pozitif olduğu tespit edilmiştir. 11 kişiden 8'i (%72,7) şiddetli semptomlara sahip olarak bulunurken pozitif tespit edilmeyen 17 vakanın 4'ü (%23,5) ciddi semptomlara sahip vakalar olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonunda kanda ve anal sürüntüde viral RNA'nın varlığının ciddi hastalık evresi ile pozitif ilişkili olduğunu ve kandaki virüs RNA'sının ve solunum yolunun üstündeki sindirim sisteminin erken izlenmesinin hastalık tahminine fayda sağlayabileceği vurgulanmıştır.

Xu ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada literatür taraması sonucu COVID-19'a ilişkin tükürüğün bulaşıcılığa etkisi ve tanısal değeri incelenmiştir. Resmi olarak patojen tespiti, COVID-19 nükleik asidinin boğaz sürüntülerinden doğrulanması olarak belirlenmiştir. Noninvazyonun doğası ve sağlık çalışanları için daha az tehlike olması nedeniyle tükürük numunesi toplama, hastalar için daha kabul edilebilir ve koronavirüs teşhisinde sağlık çalışanları için daha güvenli olarak bulunmuştur. Şimdiye kadar tükürük ile

teşhisin öksürükten tükürük, tükürük bezleri ve doğrudan tükürük bezi kanalından topladığı üç yaklaşım bildirilmiştir. Bu yöntemlerin hepsinin 2019-nCoV nükleik asit incelemesi için tanısal değeri sınırlı kalmaya devam etse bile pozitif RNA saptamada başarılı ve umut verici sonuçlar ortaya koyduğu belirtilmiştir. Çalışmada yüksek pozitif virüs saptama oranına ihtiyaç duyan klinik uygulama için, derin boğazdan gelen tükürüğün en yüksek pozitif orana sahip olduğu ve COVID-19'un erken teşhisi için önemli bir gelişme olduğu vurgulansa da kapsamlı tanı, semptomların tam bilgisi, epidemiyolojik geçmiş ve çoklu klinik muayenelerin analizi ile desteklenmesi gerekliliği belirtilmiştir.

Lu ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19'un hızlıca tespit edilmesi için geliştirilen yeni bir ters transkripsiyon döngüsü aracılı izotermal amplifikasyon yöntemi (RT-LAMP) üzerinde durulmuştur. Çalışmada bu yöntemin, COVID-19'un tespiti için basit, hızlı ve hassas bir yaklaşım olduğu savunulmaktadır. RT-LAMP yönteminde; tahlil sofistike ekipman ve kalifiye personel gerektirmediği için birinci basamak ve toplum hastanelerinde, sağlık merkezlerinde ve hatta hastaların kendi evlerinde test yapılabilmesi mümkün olacaktır. Ayrıca yarasalardan insanlara türler arası geçişine aracılık eden potansiyel ara konakçıların tanımlanmasını kolaylaştırmak için vahşi hayvanlardan ve çevrelerden alınan

numunelerin taranması alanlarında da kullanılmaya hazırdır.

Yan ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19 teşhisinde nükleik asit testleri (NAT) üzerinde durulmuştur. Çalışmada salgınlara yanıt vermenin en önemli ve ilk anahtarının erken teşhis olduğu ve laboratuvar testlerinin, enfekte kişilerin erken tespitinde büyük rol oynayarak enfeksiyon kaynağının tanınmasını ve bulaşma yolunun kesilmesini sağladığı belirtilmiştir. Basitliği, kolay metodolojisi ve kapsamlı bir şekilde doğrulanmış standart işletim prosedürü nedeniyle, RT-PCR'ın NAT için tercih edilen ve en yaygın kullanılan yöntem olduğu vurgulanmıştır. SARS-CoV-2 RNA'nın NAT kapasitesini iyileştirmek için, literatür ve yönergelerin özetleri ışığında aşağıdakiler önerilmiştir.

- Alt solunum yolu numuneleri mevcut değilse, NAT'ın pozitif oranını iyileştirmek için daha sonraki hastalık döneminde dışkı ve kan örnekleri alınmalıdır.
- Algılama hassasiyetini artırmak için şablon hacmi artırılmalıdır.
- Virüsü inaktive etmek ve RNA'yı korumak için örnekler guanidin tuzu içeren reaktiflere koyulmalıdır.
- Kaliteli sonuçları sağlamak için ekstraksiyon ve amplifikasyon için uygun pozitif, negatif ve inhibisyon kontrollerini ayarlanmalıdır.

- Yanlış negatif sonuçlardan kaçınmak için insan ribonükleaz P geni dahili kontrol olarak eşzamanlı amplifiye edilmelidir.

Chu ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada Sarbecovirus alt cinsindeki virüsleri hedefleyen iki tahlil yapılmış ve değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonunda RT-PCR testinin, incelenen klinik örneklerde COVID-19 RNA'nın saptanmasında daha duyarlı olduğu bulunmuştur.

Beeching ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada literatür bilgileri ışığında COVID-19'un teşhisine ilişkin genel bilgiler üzerinde durulmuştur. Çalışmada; viral RNA'nın RT-PCR testi ile saptanması ve antikor testleri hakkında bilgilere yer verilmiştir. Çalışmada testlerin yorumlanmasının, örneklerin biyolojik yerine ve zamanlamasına ve hem aralıklı viral yayılmanın hem de farklı test sistemlerinin duyarlılığı ve özgüllüğündeki varyasyonun tanınmasına bağlı olduğu belirtilmiştir. Buna ek olarak yeni testler, herhangi bir ortamda kullanılmadan önce uygun şekilde doğrulanması gerektiği ve şu an birçok ülkede test kitlerine erişim konusunda sorun yaşandığı vurgulanmıştır.

Corman ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19 teşhisinde RT-PCR testine ilişkin bilgiler üzerinde durulmuştur. Çalışmada gerçek zamanlı RT-PCR, tanısal virolojide yaygın olarak kullanıldığı ve bir halk sağlığı acil durumunda,

yetkin tanı laboratuvarlarının, önceden formüle edilmiş testler kullanıma sunulmadan önce rutin hizmetleri dahilinde yeni teşhis testleri oluşturmak için bu sağlam teknolojiye güvenebileceği vurgulanmıştır.

Fomsgaard ve Rosenstjerne (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19'la ilişkili RT-PCR testi üzerine yapılan çalışmalar üzerinde durulmuştur. Çalışmada SARS-CoV-2 RNA'yı ekstrakte etmek için reaktiflere ve / veya kitlere yönelik artan talep nedeniyle, dünya çapında bir eksiklik riski olduğu belirtilmiştir. Çalışmada SARS-CoV-2'nin moleküler tespiti için yaygın olarak kullanılan bir RT-PCR prosedüründen önce %97,4 (%95 CI: %86,2-99,9) algılama duyarlılığıyla, örneklerin 36,67° 'de 5 dakika boyunca basitçe ısıyla işlendiği için basit, hızlı ve alternatif bir iş akışı önerilmiştir.

Liu ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada Çin'in Wuhan şehrinde bulunan hastaneye şüpheli vaka olarak başvuran 4.880 hastanın RT-PCR test sonuçları üzerinden analiz gerçekleştirilmiştir. 4880 kişiden 1875'i (%38,42) solunum örneklerinden RT-PCR testi ile pozitif olarak saptanmıştır. Erkeklerin %40,43'ü ve kadınların %36,71'i pozitif saptanmıştır. COVID-19 enfekte oranı, erkeklerde kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksek olarak saptanmıştır (p <0.01). Çalışmada yapılan ikili lojistik regresyon analizi, cinsiyet ve yaşın SARS-CoV-2 enfeksiyonu için iki risk faktörü olduğunu

göstermiştir. Erkek ve yaşlı insanlar bu yeni virüs enfeksiyonuna daha duyarlı olarak belirlenmiştir ($p < 0.05$).

3.4. Radyolojik Görüntüleme Bulguları ile İlgili Çalışmalar

Long ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19 teşhisinde RT-PCR testi ve BT arasındaki tanısal gücün karşılaştırması yapılmıştır. Çalışmaya ateşi 38 dereceden yüksek olan, COVID-19 pnömoni şüphesi olan ve hem göğüs için ince kesit BT hem de RT-PCR incelemeleri yapılmış hastalar dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterlerine göre uygun olan 87 hastaya hem BT hem de RT-PCR uygulanmıştır. Nihai tanı için standart, ilk veya tekrarlanan RT-PCR testlerinin pozitifliği olarak belirlenmiştir. Dahil edilen 87 vaka arasında, 36 hastaya COVID-19 pnömonisi teşhisi konulmuştur. Onaylanmış COVID-19 pnömoni teşhisi olan 36 hastadan; 35 hastanın başvuru anında anormal BT bulguları varken, 1 hastada normal BT bulguları görülmüştür. RT-PCR kullanılarak 30 hasta pozitif test edilmiş ve 6 vaka başlangıçta gözden kaçırılmıştır. Bu 6 hasta arasından 3'ü ikinci RT-PCR testinde pozitif hale gelmiştir (sırasıyla 2 gün, 2 gün ve 3 gün sonra) ve diğer 3'ü yalnızca üçüncü RT-PCR testlerinde pozitif hale gelmiştir (5 gün sonra, 6 günler ve 8 gün). Çalışma sonucunda; başvuru anında BT duyarlılığı %97,2, RT-PCR duyarlılığı ise %83,3 olarak bulunmuştur.

Xu ve arkadaşları (2020a) tarafından yapılan çalışmada COVID-19 pnömonisine ilişkin klinik ve radyolojik bulgular üzerine bir araştırma yapılmıştır. Çalışmaya COVID-19 pnömonisi ile doğrulanan 50 hasta katılmıştır. Hastalar; hafif, orta, şiddetli ve kritik seviyede olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. 9'unda hafif tip, 28'inde orta, 10'unda şiddetli ve geri kalan 3'ünde kritik derecede şiddetli olmak üzere gruplar oluşturulmuştur. BT görüntülemeye dokuz hafif hasta normal bulgulara sahiptir. Diğer tüm gruplar için lezyon 30 vakada sağ üst lobda, 22 vakada sağ orta lob, 39'unda sağ alt lob, 33'ünde sol üst lob ve 36'sında sol alt lobda olarak görülmüştür. Plevranın altındaki periferik alan, pulmoner hiluma doğru olası bir uzama 26 vakada simetrik, 15 vakada asimetric lezyonlar saptanmıştır. COVID-19 görüntüleme bulguları çoğunlukla, kısmen konsolidasyon ile plevranın altındaki periferik alanlarda, iyileştirilirse fibrotik şeritlerin oluşumu ile emilecek düzensiz buzlu cam opasiteleri olarak saptanmıştır. Çalışmada tekrarlanan BT taramasının, hastalığın ilerlemesini izlemek ve zamanında tedavi uygulamak için yararlı olacağı vurgulanmıştır.

Ye ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19 vakalarının göğüs BT taraması sonuçları görseller üzerinden incelenmiştir. Göğüs BT görüntüleri, farklı bir zaman seyri ve hastalık şiddeti olan COVID-19 hastalarında farklı görüntüleme özelliklerini veya modellerini içermektedir. Sonuçlara göre COVID-19 hastalarının göğüs

BT görüntülerinde spesifik olarak çift taraflı buzlu cam görünümü ve konsolidasyona rastlanmıştır. Bunun dışında olan bulgular; retiküler patern, değişken alveolar dolgulu lobüler septal kalınlaşma (crazy-paving pattern), hava bronkogramı, plevral değişimler, solunum yolu değişimleri, eğik subplevral çizgilenme, fibroz, vasküler genişleme, hava kabarcığı, nodül, halo işareti, ters halo işareti, atol işareti, lenfadenopati ve perikardiyal efüzyon olarak sıralanmaktadır.

Zhou ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada Çin'in Chongqing kentinde 21 Ocak- 4 Şubat 2020 tarihleri arasında herhangi bir antiviral tedavi görmeyen 62 doğrulanmış COVID-19 hastasının göğüs BT görüntüleri incelenmiştir. Çalışmada katılımcılar erken evre grubu (semptomların 4 gün içinde başlaması) ve ilerleyen evre grubu (semptomların 4-7 gün içinde başlaması) olarak iki gruba ayrılmıştır. Katılımcılar 20-91 yaş aralığında 34 erkek ve 28 kadın hastadan oluşmaktadır. COVID-19 hastalarının göğüs BT incelemeleri sonucunda en sık görülen bulgular; buzlu cam opasitesi (%61,3), konsolidasyonlu buzlu cam opasitesi (%35,5), yuvarlatılmış opasiteler (%25,8), değişken alveolar dolgulu lobüler septal kalınlaşma (crazy-paving pattern) (%25,8) ve hava bronkogramı (%22,6) olarak sıralanmaktadır. Hiçbir hastada kavitezyon, retiküler patern veya bronşiyal duvar kalınlaşması görülmemiştir. İlerleyen evre grubunun BT skorları erken evre grubundan anlamlı

derecede daha yüksek ($p = 0,004$) olarak bulunmuştur.

Li ve arkadaşları (2020a) tarafından yapılan çalışmada COVID-19 hastalarında BT bulguları ve hastalığın klinik sınıflandırması arasındaki ilişki araştırılmıştır. Klinik sınıflandırma Çin'nde yayınlanan kılavuza göre 3 sınıfa ayrılmıştır. Buna göre hafif (minimal semptomları ve negatif BT bulguları olan hastalar), orta ve ciddi-kritik (pozitif BT bulguları ve farklı derecelerde klinik belirtileri olan hastalar) olarak sınıflanmıştır. Çalışmaya 38 erkek ve 40 kadın olmak üzere 78 hasta dahil edilmiştir. Sınıflandırmaya göre 24 hafif (%30,8), 46 orta (%59,0) ve 8 ciddi kritik (%10,2) hasta bulunmuştur. Başvuru sırasında bilgisayarlı göğüs tomografisi yapılan 78 hastanın 56'sında (%71,8) BT'de pnömoni kanıtı bulunmuştur. 56 pnömoni hastasından 45'inde (%80,4) buzlu cam opasitesi, 43'ünde (%76,8) karışık buzlu cam opasitesi, 12'sinde (%21,4) konsolidasyon, 49'unda (%87,5) periferik dağılım, 18'inde (%32,1) peribronkovasküler dağılım, 25'inde (%44,6) lezyon içinde interlobüler septal kalınlaşma, 41'inde (%73,2) hava bronkogramı, 30'unda (%53,6) fibrotik lezyon, 5'inde (%8,9) plevral efüzyon görülmüştür. Santrilobüler nodül veya lenfadenopati ve kavitezyon hiçbir hastada görülmemiştir. 5 lobun tamamı ciddi-kritik tipte yer alırken, alt loblar genellikle orta tipte yer almıştır (40/46, %87,0). Şiddetli kritik tip ile karşılaştırıldığında, orta tipte sağ üst lob ve orta lob tutulumu daha düşük insidans

(sırasıyla $p = 0.016$; $p = 0.006$) ve ayrıca daha düşük sağ alt lob, sol alt lob ve sol üst lob tutulumu bulunmuştur. Ancak şiddetli kritik tip ile yaygın tip arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p = 0.635$; $p = 0.635$; $p = 0.239$). Genel olarak incelendiğinde vaka sayısının az olması nedeniyle ilk üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmanın sonunda sadece göğüs BT'si ile COVID-19 taraması yapmanın bazı hastalarda yanlış tanıya yol açabileceği görülmüştür. Bu da potansiyel bir enfeksiyon riskine yol açabileceğinden BT bağımsız bir tarama aracı olarak uygun bulunmamıştır.

Shi ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada Wuhan'daki 2 hastaneye başvuran ve COVID-19 pnömonisi onaylanan hastalar semptom başlangıcı ile ilk BT taraması arasındaki aralığa göre gruplandırılmış ve görüntüleme özellikleri ve dağılımı analiz edilerek dört grup arasında karşılaştırma yapılmıştır. Grup 1 (subklinik hastalar; semptom başlangıcından önce yapılan taramalar), Grup 2 (semptom başlangıcından 1 hafta sonra yapılan taramalar), Grup 3 (> 1 hafta ila 2 hafta) ve Grup 4 (> 2 hafta ila 3 hafta) olarak belirlenmiştir. Çalışmaya katılan 81 hastanın 42'si (%52) erkek ve 39'u (%48) kadınlardan oluşmakta ve ortalama yaş 49.5'tur (Standart Sapma (SS) 11.0). Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada hastalardan alınan tipik BT görüntüleme özellikleri, Grup 1 (15 hasta), tek taraflı (dokuz [%60] hasta), çok odaklı (sekiz [%53] hasta) ve buzlu cam

opasifikasyonundan (14 [%93] hasta) oluşmaktadır. Bu grupta interlobüler septal kalınlaşma, komşu plevrada kalınlaşma, nodüller, yuvarlak kistik değişiklikler, bronşiyolektazi, pleural efüzyon ve lenfadenopati nadiren görülmüştür. Grup 2'de (21 hasta), lezyonlar hızlı bir şekilde çift taraflı (19 [%90] hasta) ve yaygın (11 [%52] hasta) olmak üzere gelişmiş, ancak ağırlıklı olarak buzlu cam opasite görünümü (17 [%81] hasta) saptanmıştır. Bu aşamada pleural efüzyon (1 [%5] hasta) ve lenfadenopati (3 [%14] hasta) tespit edilmiştir. Grup 3'te (30 hasta) hastalık ilerledikçe, buzlu cam opasite paterni hala baskın BT bulgusu olarak devam etmektedir (17 [%57] hasta). Ancak, konsolidasyon modelleri (9 [%30] hasta) de not edilmiştir. Grup 4'te (15 hasta), buzlu cam opasiteleri (5 [%33] hasta) ve retiküler paternler (5 [%33] hasta) baskın görüntüleme modelidir. Bronşiyolektazi (2 [%13] hasta), komşu plevranın kalınlaşması (7 [%47] hasta), pleural efüzyonlar (2 [%13] hasta) ve lenfadenopati (2 [%13] hasta) de bu aşamada görülebilmektedir. Genel sonuca bakıldığında; COVID-19 pnömonisi akciğer BT taramalarında bilateral, subpleural, buzlu cam opasiteleri ile hava bronkogramları, kötü tanımlanmış sınırlar ve sağ alt lobda hafif bir baskınlık olarak ortaya çıkma eğiliminde olduğu görülmüştür. Anormal akciğer BT bulguları, asemptomatik hastalarda bile mevcut olabilmektedir. Lezyonlar, semptomların başlamasından sonraki 1-3 hafta

içinde hızlı bir şekilde yaygın buzlu cam opasite baskınlığına veya konsolidasyon paternine dönüşebilmekte ve başlangıcından yaklaşık 2 hafta sonra pik yapmaktadır.

Wang ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada Çin'in Xiaogan bölgesindeki doğrulanmış COVID-19 vakalarının radyolojik özellikleri üzerine araştırma yapılmıştır. Çalışmaya 114 doğrulanmış COVID-19 hastası katılmıştır. Çalışma sonucunda göğüs BT bulguları 110 hastada anormal akciğer gölgeleri ortaya çıkarmıştır. Lezyon dağılımı ile ilgili olarak, hastaların çoğunda her iki akciğerde çok loblu lezyonlar görülmüştür (80 olgu; %72,7). Lezyonlar en sık hem periferik bölgeyi hem de santral bölgeyi tutmaktadır (62 olgu; %56,4). Lezyon morfolojisi ile ilgili olarak, 56 olguda (%50,1) geniş alanlara kısmen kaynaşmış düzensiz gölgeler görülmüştür. 30 vaka buzlu cam opasitesi (%27,3), 30 vaka konsolidasyon değişikliği (%27,3) ve geri kalan 50 vaka her iki tür değişikliği de göstermiştir (%45,4). BT sonuçları sırasıyla -0.446 ve -0.780 r değerleri ile kan oksijen saturasyonu ve lenfosit sayıları ile negatif korelasyon göstermiştir ($p < 0.05$). Çalışma sonucunda spiral BT'nin, nükleik asit testinden daha iyi tanısal hassasiyet ve doğrulukla erken tanı koymak ve progresyonu değerlendirmek için uygulanabilen hassas bir muayene yöntemi olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Akçay ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19'a ilişkin radyolojik görüntüleme bulguları üzerinde görsel bir değerlendirme yapılmıştır. Çalışmada COVID-19 pnömoni hastalarına ilişkin BT bulgularından akciğer tutulumunun 4 evresi tanımlanmıştır. Evreler aşağıda belirtilmiştir.

1. Erken evre (ilk semptomun başlangıcından 0-4 gün sonra): Bu aşamada buzlu cam opasiteleri alt loblarda tek taraflı veya iki taraflı olarak subpleural olarak dağıtılan ana radyolojik göstergedir.
2. İlerleyen aşama (ilk semptomun başlamasından 5-8 gün sonra): Bu aşamada, enfeksiyon hızla şiddetlenmiş ve yaygın buzlu cam opasiteleri, değişken alveolar dolgulu lobüler septal kalınlaşma (crazy-paving pattern) ve konsolidasyon ile iki taraflı çok loblu bir dağılıma yayılmıştır.
3. Pik evresi (ilk semptomun başlamasından 9-13 gün sonra): Bu aşamada, akciğerlerin ilgili alanı yavaş yavaş zirveye yükselmiş ve yoğun konsolidasyon daha yaygın hale gelmiştir. Bulgular arasında dağınık buzlu cam opasiteleri, değişken alveolar dolgulu lobüler septal kalınlaşma (crazy-paving pattern), konsolidasyon ve parankimal bantlar yer almıştır.
4. Emilim aşaması (ilk semptomun başlamasından ≥ 14 gün sonra): Bu aşamada enfeksiyon kontrol edilmiş ve konsolidasyon yavaş yavaş absorbe edilmiştir. Değişken alveolar dolgulu

lobüler septal kalınlaşma (crazy-paving pattern) ortadan kalkmıştır. Bununla birlikte, bu süreçte, konsolidasyon absorpsiyonunun bir göstergesi olarak kapsamlı buzlu cam opasiteleri gözlemlenebilmektedir.

Ozma ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada literatürde yapılmış çalışmaların ışığında COVID-19'a ilişkin genel bilgiler üzerinde durulmuştur. Çalışmada virüsün, solunum sistemine ek olarak sindirim sistemi, idrar sistemi ve hematolojik sistemi enfekte ederek boğaz örneğinin yanı sıra dışkı, idrar ve kan örneklerinde de görülebileceğine dikkat çekilmiştir. Ek olarak hastaların hayatlarını kurtarmak ve enfeksiyonun diğer insanlara bulaşmasını önlemek açısından hayati önem taşıyan enfeksiyonların teşhisinde etkili yöntemlerin kullanılmasının çok önemli olduğu belirtilmiştir. Radyolojik ve serolojik teşhis yöntemlerinin moleküler teşhis yöntemine göre daha iyi olduğu ve en çok tercih edilen yöntem olarak radyolojik yöntemin enfeksiyonu daha az yanlış-negatif ile hızlı ve doğru bir şekilde teşhis edebileceği vurgulanmıştır.

Cao ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada literatür taramasından edinilen bilgiler ışığında COVID-19'un klinik ve radyolojik görüntüleme bulguları üzerine bir meta- analiz yapılmıştır. Çalışmada iki Çince ve üç İngilizce veri tabanı dahil olmak üzere beş tıbbi veri tabanını araştırılmış ve tüm

çalışmalardan elde edilen görüntüleme ve klinik veriler meta-analiz için toplanmıştır. Çalışmada, 10 İngilizce makale ve 21 Çince makale dahil olmak üzere 31 makale ve 46.959 hasta dahil edilmiştir. Ana görüntüleme bulguları bilateral pnömoni (%75,7; 0.639-0.871) ve buzlu cam opasifikasyonu (%69,9; 0.602-0.796) olarak bulunmuştur.

Yang ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada, COVID-19 pnömonisine ilişkin klinik ve radyolojik bulgular üzerine analiz yapılmıştır. Çalışmaya Wenzhou'da 3 hastaneye başvurmuş RT-PCR doğrulanmış 149 pozitif hasta katılmıştır. Katılımcıların göğüs BT bulgularında; akciğer segmentleri 6 ve 10 çoğunlukla tutulmuş olarak görülmüştür. Toplam 287 segment buzlu cam opaklığını, 637'si karışık opaklığı ve 170'i konsolidasyonu sunmuştur. Lezyonlar periferik akciğerde yama şeklinde daha lokalizedir. Hubei maruziyet öyküsü olan veya olmayan hastalar arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Çalışmada bazı hastaların COVID-19 için pozitif test sonuçlarına rağmen normal bir göğüs bulgusu ile başvurabileceği belirtilmiştir. Bu sonuç sadece radyolojik bulguların COVID-19 teşhisinde yeterli bir değerlendirme olmadığını anlaşılması bakımından önem arz etmektedir.

Himoto ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada Japonya'da COVID-19 pnömonisini ayırt etmek için göğüs BT bulgularının tanısal performansı

değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan 23 hastadan 6'sına (%29) pozitif RT-PCR ile COVID-19 pnömonisi tanısı konulmuştur. 6 COVID-19 pnömoni vakasının hepsinde, konsolidasyonlu veya konsolidasyonsuz buzlu cam opasitesi, periferik-baskın dağılım ve göğüs BT'de bilateral lezyonlar gözlenmiştir. 6 vakanın 4'ünde (%67) görülen yuvarlak opasitelerin morfolojisi istatistiksel olarak COVID-19 pnömonisi ile ilişkilendirilmiştir ($p = 0.003$). Diğer tüm kalitatif BT özellikleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. COVID-19 pnömoni vakalarında etkilenen bazı loblar, diğer solunum yolu hastalıkları vakalarından anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p = 0.028$). Toplam akciğer şiddet skoru ile COVID-19 pnömonisi arasında hiçbir ilişki gözlenmemiştir. Göğüs BT görüntülerinin COVID-19 pnömonisini teşhis etmek için geliştirilen 5 kriter; (1) buzlu cam opasitesi predominant lezyonlar, (2) buzlu cam opasitesi ve periferik- baskın lezyonlar, (3) bilateral buzlu cam opasitesi baskın lezyonlar, (4) bilateral buzlu cam opasitesi ve periferik-baskın lezyonlar ve (5) nodüller, hava yolu anormallikleri, plevral efüzyon ve mediastinal lenfadenopati olmaksızın bilateral buzlu cam opasitesi ve periferik predominant lezyonlar olarak belirlenmiştir. 2 radyolog tarafından belirlenen sonuçlara göre 5 göğüs BT kriterinin tanısal performansları birinci radyolog için iyi ila çok iyi (skor 0,77–0,88 arasında) ve ikinci radyolog için iyi ila mükemmel (skor 0,78–0,92 arasında) olarak

bulunmuştur. 5. kriter (hava yolu anormallikleri, nodüller, mediastinal lenfadenopati ve plevral efüzyonu olmayan bilateral buzlu cam opasitesi ve periferik-baskın lezyonlar) her iki radyologta da en yüksek skoru ve özgüllüğü gösterirken duyarlılık (%67) olarak bulunmuştur. Diğer dört kriterin duyarlılığı birinci radyolog için %100 ve ikinci radyolog için %83 olarak saptanmıştır.

Duan ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada literatür taraması sonucu elde edilen bilgiler ışığında; çocuklar ve yetişkinlerin COVID-19 BT bulguları arasındaki farklılıklar üzerinde durulmuştur. Çalışma sonucunda; yetişkinlerdekiyle karşılaştırıldığında, COVID-19'un çocuklarda göğüs BT özellikleri atipik, daha lokalize ve düşük buzlu cam opasitesi ve nispeten nadir interlobüler septal kalınlaşma olduğu görülmüştür. Pediyatrik hastaların çoğu hafif tipte olduğu için radyasyon riski ile göğüs BT gerekliliği arasında bir denge gerektirmektedir. Çalışmada çocuklar için gerekli olduğu durumlarda düşük doz BT taramasının daha uygun olduğu vurgulanmıştır. Takip görüntülemenin yalnızca klinik bozulma vakalarında gerekli olduğu ve mümkün olduğunca daha az sıklıkta yapılması gerektiği belirtilmiştir. Ek olarak hastanede hastaları servislerden BT'ye transfer ederken hastalığın yayılmaması ve bu hassas hasta grubunun radyasyondan korunmasının önemi vurgulanmıştır.

Sofia ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19 görüntülemesinde torasik ultrasona ilişkin görsel bir inceleme üzerine çalışılmıştır. Çalışma sonucunda; torasik ultrason, kolay uygulanabilirlik özellikleri nedeniyle şüpheli veya kesinleşmiş COVID-19 enfeksiyonu olan hastaların akciğer tutulumu taramasına uyum sağladığı görülmüştür. B çizgileri, hafif semptomatik deneklerde bile COVID-19'un erken bulgusudur olarak bulunmuştur. Akut solunum sıkıntısı sendromu gibi en ciddi durumlarda B hatları, ultrason görüntüsünü neredeyse tamamen, birleşene kadar doldurarak "beyaz akciğer" adı verilen tek bir hiperekoik görüntü oluşturacak şekildedir. İleri aşamada pulmoner patolojik alanları temsil eden akciğer konsolidasyonlarının mevcut olduğu görülmüştür.

Chung ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada Çin'de COVID-19 teşhisi olan 21 hastanın göğüs BT bulguları üzerinden klinik bir inceleme yapılmıştır. Çalışmaya 29-77 yaş aralığında 13 erkek ve 8 kadın katılmıştır. Çalışma sonucunda ilk 21 göğüs BT taramasından; başvuru sırasında normal BT bulguları olan 3 kişide (%14) buzlu cam opasite veya konsolidasyon görülmemiştir. Buzlu cam opasiteleri, konsolidasyonu veya her ikisi olan 18 hastadan 12'sinde sadece buzlu cam opasiteleri görülmüştür (konsolidasyon olmadan). Hiçbir hasta buzlu cam opasifikasyonu olmaksızın konsolidasyon göstermemiştir. Göğüs BT incelemesi normal

olan üç hasta hariç tutulduğunda, tanımı gereği 21 hastanın geri kalan 18'inde (%86) en az bir lobu etkileyen hastalık vardı. 21 hastadan bir hastada (%5) bir etkilenmiş lob, iki hastada (%10) iki etkilenmiş lob, üç hastada (%14) etkilenmiş lob, dört hastada (%19) dört etkilenmiş lob vardı ve sekiz hastada (%38) beş lobun tümünü etkileyen hastalık görülmüştür. İlk BT'de 21 hastanın 14'ünde sağ üst lob tutulumu (%67), sağ orta lob tutulumu 12'sinde (%57), sağ alt lob tutulumu 16'sında (%76), sol üst lob tutulumu 14'ünde (%67), sol alt lob tutulumu 14'ünde (%67) görülmüştür. Toplam akciğer şiddeti skoru 0 (üç normal BT incelemesinde) ile maksimum 19 arasında değişmekte olup, ortalama skor 9,9 olarak bulunmuştur.

Song ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada onaylanmış COVID-19 vakalarının klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları üzerinde durulmuştur. Çalışmaya COVID-19 enfeksiyonu olan 51 hasta (25 erkek ve 26 kadın; yaş aralığı 16-76) katılmıştır. Vakaların klinik bulguları incelendiğinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

- 51 hastanın 50'sinin (%98) Çin'in Wuhan kentindeki endemik merkezden kişilerle temas öyküsü bulunmuştur.
- 49 kişide ateş (%96) ve 24 kişide öksürük (%47) en sık görülen semptomlar olarak bulunmuştur.
- BT görüntülerinde 51 hastanın 39'unda (%77) saf buzlu cam opasitesi ve 51

hastanın 38'inde (%75) retiküler ve / veya interlobüler septal kalınlaşma ile buzlu cam opasitesi görülmüştür.

- Konsolidasyonlu buzlu cam opasitesi 51 hastanın 30'unda (%59) ve saf konsolidasyon 51 hastanın 28'inde (%55) mevcuttur.
- 51 hastanın 44'ünde (%86) bilateral akciğer tutulumu vardır ve 51 hastanın 41'i (%80) akciğerlerin arka kısmını tutarken 44'ü (%86) periferiktir.
- Hastalığın başlangıcından BT taramasına kadar 4 gün veya daha azına karşı 5 gün veya daha uzun süreli hastalarda daha konsolide akciğer lezyonları vardır (712 lezyondan 431'ine karşı 612 lezyondan 129'u; P, .001).
- 50 yaşın üzerindeki hastalar, 50 yaş ve altındaki hastalara göre daha fazla konsolide akciğer lezyonlarına sahiptir (470'de 212'ye karşı 854'ün 198'i; P, .001).

Yuan ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada doğrulanmış COVID-19 pnömonisi vakalarında göğüs BT bulguları ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmaya ortalama yaşı 60 olan 12 erkek ve 15 kadın olmak üzere 27 doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu hastası dahil edilmiştir. Çalışmada 17 hasta iyileşmiş olarak taburcu edilmiş ve 10 hasta hastanede hayatını kaybetmiştir. Ortalama mortalite grubu yaşı sağkalım grubuna göre daha yüksek olarak bulunmuştur (68 vs 55, P = 0.003). Mortalite

grubundaki komorbidite oranı, sağkalım grubuna göre anlamlı derecede yüksektir (%80 vs %29, P = 0.018). Baskın BT özellikleri buzlu cam opasitesi (%67), iki taraflı tutulum (%86), hem periferik hem de merkezi dağılım (%74) ve alt bölge tutulumundan (%96) oluşmuştur. Mortalite grubunun medyan CT skoru, daha fazla konsolidasyon sıklığıyla (%40 vs %6, P = 0.047) ve hava bronkogramı (%60 vs %12, P = 0.025) olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonunda 24,5'lik bir BT skorunun optimal kesme değeri, mortalitenin tahmini için %85,6'lık bir duyarlılığa ve %84,5'lik bir özgüllüğe sahip olduğu görülmüştür. Çalışmada genel olarak BT taramalarına göre basit puanlama yönteminin, hastaları triyajına, daha yoğun tedaviye ve yakından izlenmeye ihtiyaç duyulmasına göre taramasına yardımcı olabileceği vurgulanmıştır. Bununla birlikte, bu tür bir yaklaşımın mortaliteyi azaltmadaki etkililiği belirli değildir.

Gao ve Zhang (2020) tarafından yapılan çalışmada erken evre COVID-19 görüntüleme bulguları ve şüpheli vakaların erken tespiti üzerine analiz yapılmıştır. Çalışmada Zhejiang Hastanesi'nde 1 erkek ve 5 kadın dahil olmak üzere COVID-19 teşhisi konan 6 hasta retrospektif olarak incelenmiş ve semptomların başlamasından sonraki 2 gün içinde torasik yüksek çözünürlüklü BT yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda; 6 hastanın 2'sinde (%33,3) bilateral akciğer tutulumu, 4'ünde (%66,7) tek akciğer tutulumu görülmüştür. 2 hastada (%33,3) tek, 2 hastada

(%33,3) 2, 2 hastada (%33,3) birden fazla lezyon saptanmıştır. Fokal subplevral dağılımı olan 2 hasta (%33,3) ve bronşiyal vasküler 1 hasta (%16,7) bulunmuştur. 5 hastada (%83,3) buzlu cam opasitesi, 4 hastada (%66,7) buzlu cam nodül, 1 hastada (%16,7) lobüler septum kalınlaşmış, 2 hastada (%33,3) bronş duvarı kalınlaşmış, 2 hastada (%33,3) halo işareti, 1 hastada (%16,7) değişken alveolar dolgulu lobüler septal kalınlaşma (crazy-paving pattern) ve 1 hastada (%16,7) tomurcuklu ağaç işareti olduğu görülmüştür. Çalışmada erken evre COVID-19'un görüntüleme bulguları nispeten hafif ve bazı hastaların görüntüleme bulguları tipik olmadığı için kolaylıkla atlanmış tanılara yol açabileceği, bu nedenle şüpheli vakaların yakından izlenmesi ve tanı sırasında epidemiyolojik öykü ve klinik laboratuvar incelemesinin de dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır.

Rodrigues ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada literatür taraması ışığında COVID-19'a ilişkin göğüs BT bulguları üzerinde durulmuştur. Çalışmada RT-PCR testinin oldukça spesifik olmasına rağmen rapor edilen hassasiyet aralığının %60-70 arasında olmasından dolayı COVID-19'u dışlamak için birden fazla negatif test gerekeceği ve test kitlerinin tedarikte yetersiz kalabileceği belirtilmiştir. Hem BT göğüs hem de RT-PCR sonucu olan 1.014 hastanın katıldığı bir çalışmada, BT'nin duyarlılığı pozitif RT-PCR'a göre %97 olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu sebeple

görüntülemenin rolünün kabul edilmesinin zorunlu olduğu vurgulanmıştır. Hangi hasta gruplarının hangi görüntüleme testine sahip olduğunu detaylandıran kılavuzlar hazırlanmalıdır. RT-PCR negatif olan "şüpheli" vakalarda BT'nin bir "tarama" aracı olarak kullanılıp kullanılmayacağı, yüksek riskli hastalarda göğüs radyografisi yerine kullanılması gerekip gerekmediği, "rutin klinik bakımın" bir parçası olarak veya risk statüsü oluşturmak için kullanılıp kullanılmayacağı ya da basitçe kullanılıp kullanılmayacağı konusunda sürekli ve dinamik bir açıklama gerekmektedir.

Li ve arkadaşları (2020b) tarafından yapılan çalışmada Çin'in Güneybatısındaki COVID-19 enfeksiyonu ile hastanede yatan hastaların görüntüleme bulguları üzerinde durulmuştur. Çalışmaya Çin'de bulunan 3 hastaneden COVID-19 pnömonisi doğrulanmış olan 131 hasta katılmıştır. Çalışmada; göğüs BT görüntülerinde tanımlanan lezyonların çoğu bilateral akciğerlerin çoklu lezyonları olarak bulunmuştur. Lezyonlar periferik akciğerde daha lokalize, 109 (%83) hastada ikiden fazla lob tutulumu, 20 (%15) hasta yamalı buzlu cam opasiteleri, 61 (%47) hastada yamalı buzlu cam opasiteleri ve lezyonların konsolidasyonu bir arada mevcuttur. Çalışmada plevral kalınlaşma, hidrotoraks, perikardiyal efüzyon ve büyümüş mediastinal lenf düğümleri gibi komplikasyonlar sadece nadir durumlarda tespit edilmiştir. Takip göğüs BT incelemelerinde 91 vakadan 66 (%73)

vakanın ortalama 3,5 gün ile çok hızlı değiştiğini, 25 vakanın (%27) absorbe lezyon sunduğunu, 41 vakada (%46) ilerlemenin olduğu görülmüş ve 25 (%27) vakada önemli değişiklik görülmemiştir.

Wu ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19'a ilişkin doğrulanmış vakalarda göğüs BT bulguları ve klinik sonuçlar üzerine analiz yapılmıştır. Çalışmaya COVID-19 şüphesi ile hastaneye başvurduktan sonra doğrulanmış 80 hasta dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda klinik belirtilerle ilgili olarak; 80 hastanın 58'inde (%73) öksürük ve 61'inde (%76) yüksek ateş seviyeleri saptanmıştır. Gözlenen en sık BT anormallikleri buzlu cam opasitesi (73 vaka, %91), konsolidasyon (50 vaka, %63) ve interlobüler septal kalınlaşmadır (47 vaka, %59). Lezyonların çoğu multipl olup, ortalama 12 ± 6 akciğer segmenti tutulmuştur. En sık tutulan akciğer segmentleri sağ alt lobun dorsal segmenti (69 vaka, %86), sağ alt lobun arka bazal segmenti (68 vaka, %85), sağ alt lobun lateral bazal segmenti, (64 vaka, %80), sol alt lobun dorsal segmenti (61 vaka, %76) ve sol alt lobun arka bazal segmentidir (65 vaka, %81). Tüm hastalar için ortalama pulmoner inflamasyon indeksi değeri 34 ± 20 olarak bulunmuştur. Çalışmada yapılan korelasyon analizi; pulmoner inflamasyon indeksi değerinin, lenfosit sayısı, monosit sayısı, C-reaktif protein, prokalsitonin hastalık başlangıcından itibaren geçen günler ve vücut

sıcaklığı değerleri ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir ($P < 0.05$).

4. Tartışma ve Sonuç

2019 Aralık ayından beri ülkemiz ve tüm dünyanın içinde olduğu COVID-19 salgını henüz çoğu ülkede kontrol altına alınamamış ve sosyal, maddi ve hayati açıdan olumsuz sonuçlar doğurmaya devam etmektedir. Salgının başlangıcında hükümetler tarafından virüsün yayılmasını yavaşlatmak amacıyla uygulanan sınır kapatma, kamusal hareketliliği sınırlandırma, işletmeleri ve işyerlerini kapatma ve seyahat yasakları gibi önlemler küresel ekonomi üzerine büyük yıkıcı etkilere yol açmıştır. Zaman içinde uygulanan önlemlerin kaldırılması ile virüsün birçok bölgede ve salgını bastırmada belirgin bir başarıya sahip olan ülkelere bile enfeksiyonların yeniden arttığı görülmektedir.

Bu çalışmada salgın ortaya çıktığından beri dünya çapında yapılmış COVID-19 tanısına yönelik bilimsel araştırmaların hızlı bir incelemesi yapılmıştır. Yapılan sistematik literatür taraması sonucunda COVID-19 teşhisine yönelik çalışmaların genellikle radyolojik görüntüleme bulguları üzerine olduğu görülmüştür. Literatürde sıklıkla yer alan COVID-19'a ilişkin teşhis ve görüntüleme teknikleri ile ilgili bulgular, ayırt edici özelliklerin tespit edilmesi ve kılavuz görevi görmesi bakımından hastalıkla mücadelede büyük rol oynamaktadır. COVID-19'la mücadelede en önemli nokta enfekte

kişilerin teşhis edilmesi, temaslı kişilerin takibi ve gerekli izolasyonun sağlanmasıdır. Bu bağlamda her ülkenin kendi içinde belirlediği bir test politikasının olması büyük önem arz etmektedir.

Kaynakça

Akçay, M. Ş., Özlü, T., & Yılmaz, A. (2020). Radiological approaches to COVID-19 pneumonia. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(SI-1), 604-610.

Bastos, M. L., Tavaziva, G., Abidi, S. K., Campbell, J. R., Haraoui, L. P., Johnston, J. C., ... & Menzies, D. (2020). Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *bmj*, 370.

Beeching, N. J., Fletcher, T. E., & Beadsworth, M. B. (2020). Covid-19: testing times.

Cao, Y., Liu, X., Xiong, L., & Cai, K. (2020). Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Journal of medical virology*.

Chen, Z. M., Fu, J. F., Shu, Q., Chen, Y. H., Hua, C. Z., Li, F. B., ... & Wang, Y. S. (2020). Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World journal of pediatrics*, 1-7.

Chen, C., Huang, J., Cheng, Z., Wu, J., Chen, S., Zhang, Y., ... & Yin, P. (2020a). Favipiravir versus arbidol for COVID-19: a randomized clinical trial. *MedRxiv*.

Chen, W., Lan, Y., Yuan, X., Deng, X., Li, Y., Cai, X., ... & Gao, M. (2020b). Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 469-473.

Cheng, S. C., Chang, Y. C., Chiang, Y. L. F., Chien, Y. C., Cheng, M., Yang, C. H., ... & Hsu, Y. N. (2020). First case of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

pneumonia in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association*.

Chu, D. K., Pan, Y., Cheng, S. M., Hui, K. P., Krishnan, P., Liu, Y., ... & Peiris, M. (2020). Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. *Clinical chemistry*, 66(4), 549-555.

Chung, M., Bernheim, A., Mei, X., Zhang, N., Huang, M., Zeng, X., ... & Jacobi, A. (2020). CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*, 295(1), 202-207.

Cipriano, M., Ruberti, E., & Giacalone, A. (2020). Gastrointestinal infection could be new focus for coronavirus diagnosis. *Cureus*, 12(3).

Corman, V. M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D. K., ... & Mulders, D. G. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*, 25(3), 2000045.

Demirbilek, Y., Pehlivan Türk, G., Özgüler, Z. Ö., & MEŞE, E. A. (2020). COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. *Turkish journal of medical sciences*, 50(SI-1), 489-494.

Duan, Y. N., Zhu, Y. Q., Tang, L. L., & Qin, J. (2020). CT features of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in children. *European Radiology*, 1-7.

Fomsgaard, A. S., & Rosenstjerne, M. W. (2020). An alternative workflow for molecular detection of SARS-CoV-2—escape from the NA extraction kit-shortage, Copenhagen, Denmark, March 2020. *Eurosurveillance*, 25(14), 2000398.

Gao, L., & Zhang, J. (2020). Pulmonary high-resolution computed tomography (HRCT) findings of patients with early-stage coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hangzhou, China. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 26, e923885-1.

Gao J, Tian Z, Yang X. (2020). Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *BioScience Trends*; 14 (1): 72. doi: 10.5582/bst.2020.01047.

Ge, H., Wang, X., Yuan, X., Xiao, G., Wang, C., Deng, T., ... & Xiao, X. (2020). The epidemiology and clinical information about COVID-19. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 1.

Han, W., Quan, B., Guo, Y., Zhang, J., Lu, Y., Feng, G., ... & Li, X. (2020). The course of clinical diagnosis and treatment of a case infected with coronavirus disease 2019. *Journal of medical virology*, 92(5), 461-463.

Hanley, B., Lucas, S. B., Youd, E., Swift, B., & Osborn, M. (2020). Autopsy in suspected COVID-19 cases. *Journal of clinical pathology*, 73(5), 239-242.

Harris, C., Carson, G., Baillie, J. K., Horby, P., & Nair, H. (2020). An evidence-based framework for priority clinical research questions for COVID-19. *Journal of global health*, 10(1).

He, F., Deng, Y., & Li, W. (2020). Coronavirus disease 2019: What we know?. *Journal of medical virology*, 92(7), 719-725.

Himoto, Y., Sakata, A., Kirita, M., Hiroi, T., Kobayashi, K. I., Kubo, K., ... & Komiya, N. (2020). Diagnostic performance of chest CT to differentiate COVID-19 pneumonia in non-high-epidemic area in Japan. *Japanese Journal of Radiology*, 1.

Holshue, M. L., DeBolt, C., Lindquist, S., Lofy, K. H., Wiesman, J., Bruce, H., ... & Diaz, G. (2020). First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*.

Kamps, B.S. & Hoffmann, C. (2020). COVID Reference.

https://amedeo.com/CovidReference04_tr.pdf Erişim tarihi: 27.11.2020.

Konrad, R., Eberle, U., Dangel, A., Treis, B., Berger, A., Bengs, K., ... & Sing, A. (2020). Rapid establishment of laboratory diagnostics for the novel coronavirus SARS-CoV-2 in Bavaria, Germany, February 2020. *Eurosurveillance*, 25(9), 2000173.

Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., ... & Zhang, Y. (2020). Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Journal of medical virology*.

Li, K., Fang, Y., Li, W., Pan, C., Qin, P., Zhong, Y., ... & Li, S. (2020a). CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). *European radiology*, 1-10.

Li, X., Zeng, W., Li, X., Chen, H., Shi, L., Li, X., ... & Wang, J. (2020b). CT imaging changes of corona virus disease 2019 (COVID-19): a multi-center study in Southwest China. *Journal of translational medicine*, 18, 1-8.

Liu, R., Han, H., Liu, F., Lv, Z., Wu, K., Liu, Y., ... & Zhu, C. (2020). Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clinica Chimica Acta*.

Loeffelholz, M. J., & Tang, Y. W. (2020). Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections—the state of the art. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 747-756.

Long, C., Xu, H., Shen, Q., Zhang, X., Fan, B., Wang, C., ... & Li, H. (2020). Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT?. *European journal of radiology*, 108961.

Lu, R., Wu, X., Wan, Z., Li, Y., Zuo, L., Qin, J., ... & Zhang, C. (2020). Development of a novel reverse transcription loop-mediated isothermal amplification method for rapid detection of SARS-CoV-2. *Virologica Sinica*, 1.

Mardani, R., Vasmehjani, A. A., Zali, F., Gholami, A., Nasab, S. D. M., Kaghazian, H., ... & Ahmadi, N. (2020). Laboratory parameters in detection of COVID-19 patients with positive RT-PCR; a diagnostic accuracy study. *Archives of Academic Emergency Medicine*, 8(1).

Ozma, M. A., Maroufi, P., Khodadadi, E., Köse, Ş., Esposito, I., Ganbarov, K., ... & Kafil, H. S. (2020). Clinical manifestation, diagnosis, prevention and control of SARS-CoV-2 (COVID-19) during the outbreak period. *Infez Med*, 28(2), 153-165.

Patel, R., Babady, E., Theel, E. S., Storch, G. A., Pinsky, B. A., George, K. S., ... & Bertuzzi, S. (2020). Report from the American Society for Microbiology COVID-19 international summit, 23 march 2020: value of diagnostic testing for SARS-CoV-2/COVID-19.

Rodrigues, J. C. L., Hare, S. S., Edey, A., Devaraj, A., Jacob, J., Johnstone, A., ... & Robinson, G. (2020). An update on COVID-19 for the radiologist-A British society of Thoracic Imaging statement. *Clinical radiology*, 75(5), 323-325.

Sabino-Silva, R., Jardim, A. C. G., & Siqueira, W. L. (2020). Coronavirus COVID-19 impacts to dentistry and potential salivary diagnosis. *Clinical Oral Investigations*, 24(4), 1619-1621.

Sağlık Bakanlığı. (2020). COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39061/0/covid-19rehberieriskinhastatedavisipdf.pdf> Erişim tarihi: 03.11.2020.

Shi, H., Han, X., Jiang, N., Cao, Y., Alwalid, O., Gu, J., ... & Zheng, C. (2020). Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*.

Sofia, S., Boccatonda, A., Montanari, M., Spampinato, M., D'ardes, D., Cocco, G., ... & Schiavone, C. (2020). Thoracic ultrasound and SARS-COVID-19: a pictorial essay. *Journal of ultrasound*, 1-5.

Song, F., Shi, N., Shan, F., Zhang, Z., Shen, J., Lu, H., ... & Shi, Y. (2020). Emerging 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology*, 295(1), 210-217.

Tezer, H., & Demirdağ, T. B. (2020). Novel coronavirus disease (COVID-19) in children. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(SI-1), 592-603.

Thomas-Rüddel, D., Winning, J., Dickmann, P., Ouart, D., Kortgen, A., Janssens, U., & Bauer, M. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): update for anesthesiologists and intensivists March 2020. *Der Anaesthesist*, 1-10.

Wang, K., Kang, S., Tian, R., Zhang, X., & Wang, Y. (2020). Imaging manifestations and diagnostic value of chest CT of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the Xiaogan area. *Clinical radiology*.

Worldometer. (2020). COVID-19 Coronavirus Pandemic. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> Erişim tarihi: 18.12.2020.

Wu, J., Wu, X., Zeng, W., Guo, D., Fang, Z., Chen, L., ... & Li, C. (2020). Chest CT findings in patients with coronavirus disease 2019 and its relationship with clinical features. *Investigative radiology*, 55(5), 257.

Xu, R., Cui, B., Duan, X., Zhang, P., Zhou, X., & Yuan, Q. (2020). Saliva: potential diagnostic value and transmission of 2019-nCoV. *International Journal of Oral Science*, 12(1), 1-6.

Xu, Y. H., Dong, J. H., An, W. M., Lv, X. Y., Yin, X. P., Zhang, J. Z., ... & Gao, B. L. (2020a). Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *Journal of Infection*.

Yan, Y., Chang, L., & Wang, L. (2020). Laboratory testing of SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 (2019-nCoV): Current status, challenges, and countermeasures. *Reviews in Medical Virology*, 30(3), e2106.

Yang, W., Cao, Q., Qin, L., Wang, X., Cheng, Z., Pan, A., ... & Yan, F. (2020). Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *Journal of Infection*.

Ye, Z., Zhang, Y., Wang, Y., Huang, Z., & Song, B. (2020). Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *European radiology*, 1-9.

Yuan, M., Yin, W., Tao, Z., Tan, W., & Hu, Y. (2020). Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PloS one*, 15(3), e0230548.

Zhang, G., Zhang, J., Wang, B., Zhu, X., Wang, Q., & Qiu, S. (2020). Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respiratory research*, 21(1), 1-10.

Zhang, W., Du, R. H., Li, B., Zheng, X. S., Yang, X. L., Hu, B., ... & Zhou, P. (2020a). Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 386-389.

Zhou, T. T., & Wei, F. X. (2020). Primary stratification and identification of suspected Corona virus disease 2019 (COVID-19) from clinical perspective by a simple scoring proposal. *Military Medical Research*, 7, 1-4.

Zhou, Z., Guo, D., Li, C., Fang, Z., Chen, L., Yang, R., ... & Zeng, W. (2020). Coronavirus disease 2019: initial chest CT findings. *European Radiology*, 1-9.