

Sözlü Bildiri

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2022;15(Özel Sayı-1, 21. Mersin Pediatri Günleri): 157-169

Covid 19 pandemisinin erken döneminde SARS-CoV-2 ile enfekte çocukların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi

 Berfin Özgökçe Özmen¹,  Mehtap Akça¹,  Gülçin Bozlu²,  Merve Türkegün³,
 Necdet Kuyucu¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD, Mersin, Türkiye

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin Türkiye

³ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada, COVID-19 pandemisinin erken döneminde SARS-CoV-2 ile enfekte çocukların demografik, epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmeyi, klinik bulguların yaşa göre değişkenlik gösterip göstermediğini belirlemeyi amaçladık. **Yöntem:** Hastanemiz Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları COVID-19 polikliniği ve Çocuk Acil polikliniğine başvuran olguların vaka kayıt formları ile retrospektif olarak tarandı. 16 Mart 2020 ile 31 Ocak 2020 tarihleri arasında 0-18 yaşları arasında doğrulanmış COVID-19 olan toplam 937 çocuk olgu dahil edildi. **Bulgular:** Toplam 937 doğrulanmış COVID-19 vakası vardı. Toplamda, erkek olgular 476'sını (%50.8) ve kız olgular 461'ini (%49.1) oluşturmuştur. Teyit edilen vakaların medyan yaşı 132.8 (0.5–215) ay idi. Toplam vakaların 50'si (%5.3) 1 yaşından küçük, 68'i (%7.3) 1-3 yaşında, 78'i (%8.3) 3-6 yaşında, 211'i (%22.5) 6-12 yaşında, 190'i (%20.3) 12-15 yaş ve 340'ı (%36.3) 15 yaşından büyük idi. Başvuru anında 285 (%30.4) hastada herhangi bir semptom bulunmazken, hastaların 405'inin (%43.4) ilk ziyarette en sık görülen semptomu ateş ve öksürük idi. Diğer yaygın semptomlar ateş, öksürük ve ishal birlikteliği olan 50 (%5.3), tat ve koku kaybı 184 (%19.6), ateş ve febril nöbet birlikteliği 4 (%0.4), öksürük ve nefes darlığı birlikteliği 5 (%0.5), solunum yetmezliği olan 2 (%0.2) olgu görüldü. **Sonuç:** Çocuk COVID-19 vakalarının çoğu hafif seyirlidir. Hastalar karakteristik belirtiler olarak kabul edilen ateş ve öksürük olmaksızın başvurabilir. Hastalarda görülen belirti ve bulgular yaşa göre değişkenlik gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: Covid 19, çocuk, epidemiyoloji, SARS-CoV-2

Yazının geliş tarihi: 28.02.2022

Yazının kabul tarihi: 10.03.2022

Sorumlu Yazar: Berfin Özgökçe Özmen, Yan Dal Arş. Gör. Doktor, Uzman Doktor, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Mersin, Tel: 0507 3068830, E-posta: dr.b.ozmen@hotmail.com

Evaluation of epidemiological, clinical and laboratory characteristics of children infected with SARS-CoV-2 in the early period of the Covid 19 pandemic

Abstract

Aim: In this study, we aimed to evaluate the demographic, epidemiological and clinical and laboratory characteristics of children infected with SARS-CoV-2 in the early period of the COVID-19 pandemic, and to determine whether the clinical findings vary according to age. **Method:** A retrospective study was conducted with case registration forms that applied to Mersin University Training Hospital Pediatric Infectious Diseases Outpatient Clinic and Pediatric Emergency Outpatient Clinic. A total of 937 pediatric cases aged 0-18 years with a definitive diagnosis of COVID-19 between March 16, 2020 and January 31, 2020 were included. **Results:** There were a total of 937 confirmed cases of COVID-19. In total, male cases comprised 476 (50.8%) and female cases 461 (49.1%). The median age of confirmed cases was 132.8 (0.5–215). Of the total cases, 50 (5.3%) were less than 1 year old, 68 (7.3%) 1-3 years old, 78 (8.3%) 3-6 years old, 211 (22.5%) 6-12 years old, 190 of them (20.3%) were 12-15 years old and 340 (36.3%) were older than 15 years. Fever and cough were the most common symptoms observed in 405 patients (43.4%) at the first visit. While 285 (30.4%) patients did not have any symptoms at the time of admission, other common symptoms were fever, cough and diarrhea in 50 (5.3%), loss of taste and smell 184 (19.6%) cases, fever and febrile seizures in 4 (0.4%), cough and shortness of breath in 5 (0.5%), respiratory failure in 2 (0.2%) cases. **Conclusion:** Most pediatric COVID-19 cases are mild. Patients may present without fever and cough, which are considered characteristic symptoms. The signs and symptoms seen in patients may vary according to age.

Keywords: Covid 19, child, epidemiology, SARS-CoV-2

Giriş

2019'un sonunda, Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan şehrinde bir dizi pnömoni vakasının nedeni olarak şiddetli akut solunum sendromu Coronavirüs-2 (SARS-CoV-2) adlı yeni bir coronavirüs tespit edildi. Virüs hızla dünyaya yayılarak Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından Coronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) adlı bir hastalığın küresel pandemisine neden oldu.¹ COVID-19 pandemisinin erken evrelerinde, çocuklar arasında doğrulanmış vakaların oranı nispeten küçüktü ve çocukların SARS-CoV-2'den nadiren etkilendiği düşünülüyordu.^{2,3,4} Sonraki çalışmalar çocukların ve ergenlerin SARS-CoV-2 enfeksiyonuna duyarlı olduğunu göstermiştir, ancak çocukların büyük bir yüzdesi ya asemptomatiktir ya da hafif semptom gösterir, çocuklarda test oranının düşük olması nedeniyle gerçek enfeksiyon insidansı hafife alınmaktadır.⁵

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından laboratuvarca doğrulanmış veya şüphelenilen,

semptomatik veya asemptomatik SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş 72.314 vakaya ilişkin raporda, 19 yaşından küçük çocuklar vakaların %2'sini oluşturuyordu. Bu çalışmada, farklı yaşlardaki çocuklar arasında enfeksiyon oranında bir fark yoktu.⁶ İngiltere'de, 16 Ocak ile 3 Mayıs 2020 arasında, çocuklar 129.704 SARS-CoV-2 ile enfekte vakanın %1.1'ini oluşturuyordu.² Ontario'da yapılan son çalışmada, hastalık oranları, daha genç pediatrik yaş gruplarına kıyasla 15-19 yaşındaki çocuklar arasında (100.000 nüfus başına 109.6) en yüksekti.⁶

COVID-19 pandemisinin erken döneminden bu yana, enfekte çocukların sayısı önemli ölçüde arttı. Bunun nedenleri pandemi süresince sosyal, aktif erişkin ile temas, laboratuvar test kapasitesinin artması ve öncelikli popülasyonlar değiştiği SARS-CoV-2 için test kriterlerinin değişmesidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, 18 yaşından küçük çocuklar laboratuvar tarafından doğrulanmış SARS-

CoV-2 vakalarının yaklaşık %13.3'ünü oluşturmaktadır.⁷ 0-17 yaş arası çocuklar ve ergenler için rapor edilen insidanda zaman eğilimleri, yetişkinler arasında gözlemlenen eğilimlerle tutarlı bir şekilde izlenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verileri, 18 yaşından küçük çocukların, bildirilen vakaların yaklaşık %8.5'ini temsil ettiğini göstermektedir.⁸

Çocukların neden yetişkinlere göre daha az sıklıkta ve ciddi şekilde enfekte olduklarına dair birden fazla açıklama var. Çocukların hipertansiyon, diyabet ve ciddi hastalıklarla ilişkilendirilen kronik akciğer hastalığı gibi komorbidite prevalansının daha düşük olmasıyla ilgili olabilir.^{9,10} Başka bir açıklama, çocukların genellikle kış aylarında koronavirüse maruz kalması ve koronavirüslere karşı yetişkinlerden daha yüksek antikör seviyelerine sahip olmalarıdır. Çocuklarda ve gençlerde mevsimsel koronavirüslere karşı gelişen antikörler bir miktar koruma sağlayabilirken, yaşlı insanlarda kısmen çapraz reaktif mevsimsel koronavirüs antikörlerinin azalması, daha yüksek risk altına sokabilir.¹¹ Salgının erken evrelerinde, hastalığın yetişkinlerde daha yaygın olduğu biliniyordu ve çocuklar hastalığa daha az duyarlıydı ve salgının çok küçük bir bölümünü oluşturuyordu. Bu teori için öne sürülen nedenler, daha aktif bir doğuştan gelen bağışıklığa, sağlıklı solunum yollarına (yetişkinlere kıyasla sigara dumanına ve hava kirliliğine maruz kalmama nedeniyle), yaşa bağlı ACE-2 (anjyotensin dönüştürücü enzim-2) ekspresyonuna ve altta yatan daha sağlam ACE mekanizmasına bağlandı.^{12,13}

Çocuklarda ACE-2'nin olgunluğu ve işlevi (örneğin bağlanma yeteneği) yetişkinlerden daha düşük olabileceğinden, çocukların COVID-19'a daha az duyarlı oldukları tahmin edilmektedir.¹⁴ Bunyavanich ve arkadaşları, nazal epitelde daha düşük bir ACE-2 ekspresyonu tanımladılar ve bunun çocuklarda daha düşük SARS-CoV-2 enfeksiyonu gelişimi ile ilişkili olabileceğini öne sürdüler.¹⁵

Çocuklardaki semptomların daha az şiddetli olmasının bir başka açıklaması da çocukların çoğunlukla aileleri tarafından enfekte olmalarıdır.¹⁶ Ayrıca, çocukların

daha güçlü bir doğuştan gelen bağışıklık sistemi vardır ve patojenlere yetişkinlerden farklı yanıt verebilirler. Sağlıklı çocuklarda lenfositler, özellikle NK hücreleri, sağlıklı yetişkinlerden yapısal olarak daha fazla miktarda bulunur.¹⁷ Lenfosit sayısı yaşamın ilk aylarında çok yüksektir ve daha sonraki çocukluk ve ergenlik döneminde azalır. Çocuklarda hem sık görülen viral enfeksiyonlar hem de canlı aşılardan farklı patojenlere karşı daha etkili savunma ile, doğuştan gelen aktif bir bağışıklık sistemine neden olabilir.^{18,19}

Bu yazıda, 31 Ocak 2020 tarihine kadar Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran pandeminin erken döneminde, COVID-19 hastalığı olan çocuk hastalarda epidemiyolojik özellikleri, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları belirlemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Covid-19 polikliniği ve Çocuk Acil polikliniğine başvuran olguların vaka kayıt formları ile retrospektif olarak tarandı. 16 Mart 2020 ile 31 Ocak 2020 tarihleri arasında 0-18 yaşları arasında toplam 937 kesin COVID-19 pediatrik vaka dahil edildi. Olguların klinik, laboratuvar verileri hasta kayıtlarından ve veri tabanından çıkarıldı. Hastalar demografik özellikleri, epidemiyolojik risk faktörleri, klinik bulguları, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları açısından analiz edildi.

Tanımlar

Hastalık şiddeti, esas olarak klinik özelliklere, laboratuvar testlerine ve göğüs radyografisine dayalı olarak tanımlandı. Asemptomatik, hafif, orta, şiddetli veya kritik hastalık olarak sınıflandırıldı.^{20,21} Tanı kriterleri aşağıdaki gibidir;

a. Asemptomatik enfeksiyon: Klinik belirti veya semptomu olmayan; akciğer görüntüleme sonuçları normal ancak 2019-nCoV nükleik asit testi sonucu pozitif.

b. Hafif: Üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri olan, fizik muayenede üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları olup akciğer oskültasyon bulguları normal olan olgular.

c. Orta: Pnömoni bulguları olan hastalar ve semptomu olmayan ancak akciğerde subklinik infiltrasyon saptanan olgular da bu gruba alındı.

d. Şiddetli/kritik: Belirgin hipoksemi, solunum desteği (invaziv veya non-invaziv) ve yoğun bakım gerektiren olgular.

Örnekleme ve Moleküler Analiz

Bu çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Bilimsel Çalışma Platformu'ndan izin alındı (Karar No: ÖZMEN-2021-12-21T12_01_07 ve Tarih: 23.12.2021) ve bu çalışma Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Karar No: 2022/12 ve Tarih: 12.01.2022). 16 Mart 2020 ile 31 Ocak 2020 tarihleri arasında 0-18 yaşları arasında toplam 937 kesin COVID-19 tanısı konan pediatrik vakalar dahil edildi. COVID-19 laboratuvar tanısı, viral transport besiyeri (VTM) ya da viral nükleik asit tamponu (vNAT) içeren tüplere alınan nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü örneklerinden, vNAT solüsyonu ile izole edilen viral RNA'ların rRT-PCR testi ile yapıldı. PCR testi Bio-speedy SARS-CoV-2 rRT-PCR kitleri (Bioeksen, Türkiye) kullanılarak Qiagen Rotor-Gene Q 5plex real time PCR cihazında yapıldı. Çalışma sürecinde SARS-CoV-2 tespiti için farklı zamanlarda RdRp gen bölgesini hedefleyen kit, N ve ORF1ab gen bölgesini hedefleyen çift gen çift kanallı kit ve çift gen tek kanallı kit olmak üzere üç farklı kit versiyonu kullanıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler STATISTICA version 13.5.0.17 (TIBCO Software Inc. (2017) programı ile yapılmıştır. Sürekli verilerin normal dağılım kontrolü Shapiro Wilk testi ile yapılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama ve standart sapma ile özetlenirken normal dağılıma

uymayanlar ise medyan ve çeyreklikler arası genişlik ile özetlenmiştir. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistiklerden sayı ve yüzde değerleri ile kullanılmıştır. Bağımsız iki grubun laboratuvar parametrelerine ait ortalamaları Student-t testi ile medyanları ise Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-Kare (chi-square test) analizi ile araştırılmış ve Ki-Kare, likelihood ratio ya da Fisher exact test istatistiklerinden uygun olanı kullanılmıştır. Tüm karşılaştırmalarda istatistik önem seviyesi $p \leq 0,05$ alınmıştır.

Sonuçlar

Toplam 937 kesin tanıli pediatrik COVID-19 vakası tespit edildi. Toplamda erkek olgular 476'sını (%50.8) ve kız olgular 461'ni (%49.2) oluşturmuştur. Vakaların yaş ortalaması 136.8 ± 65.6 aydı. Toplam vakaların 50'si (%5.3) 1 yaşından küçük, 68'i (%7.3) 1-3 yaşında, 78'i (%8.3) 3-6 yaşında, 211'i (%22.5) 6-12 yaşında, 190'ı (%20.3) 12-15 yaş ve 340 (%36.3) olgu 15 yaşından büyük idi. Semptomatik olan 652 (%69.5) hasta vardı. Cinsiyet ve semptomatik grupların yaş ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Erkeklerin yaş ortalaması semptom gelişimi açısından kızlardan daha düşüktü.

Aile içi temas 685'inde (%73) saptanırken 252'sinde (%26.9) herhangi bir temas öyküsü alınmadı. Hastaların 86'sı (%9.2) covid servisinde, 851'ine (%90.8) evde izolasyon önerildi. Hastaların demografik bilgileri Tablo1'de gösterilmektedir.

Tablo 1: Hastaların Demografik Verileri

		Total Vakalar		Semptomatik Vakalar	
		n	%	n	%
Cinsiyet	Kız	461	49.2	337	51.6
	Erkek	476	50.8	315	48.3
Yaş grupları	0-1 yaş	50	5.3	41	6.2
	1-3 yaş	68	7.3	39	5.9
	3-6 yaş	78	8.3	49	7.5
	6-12 yaş	211	22.5	127	19.4
	12-15 yaş	190	20.3	131	20
	>15 yaş	340	36.3	265	40.6
Temas Öyküsü	Yok	253	27	160	24.5
	Var	684	73	492	75.5
Komorbidite	Yok	877	93.6	-	-
	Var	60	6.4	-	-
Yatış Durumu	Evde izolasyon	851	90.8	580	89
	Servis	86	9.2	72	11

Laboratuvar verilerinde eksik veriler vardır, bu nedenle toplam hasta sayısına eşit değildir

Klinik bulgular değerlendirildiğinde olguların 405'inde (%43.4) ilk ziyarette en sık görülen semptomu ateş ve öksürüktü. Başvuru anında 285 (%30.4) hastada herhangi bir semptom bulunmazken, semptomatik olan olguların 50'si (%5.3) ateş, öksürük ve ishal birlikteliği, 184'ü (%19.6) tat ve koku kaybı, 4'ü (%0.4) ateş ve febril nöbet, 5'i (%0.5) öksürük ve nefes darlığı, 2'si (%0.2) solunum yetmezliği ile başvurdu. Klinik bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.

Yaş grupları ile semptom grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.05$). Buna göre; asemptomatik grupta 1-3 yaş grubu hastaların oranı

(%42.6) ≥ 15 yaş grubu hastaların (%22.1) oranından daha yüksektir. Semptomatik grupta ise 1-3 yaş grubu hastaların oranı (%57.4) ≥ 15 yaş grubu hastaların (%77.9) oranından daha düşüktür. Yaş grupları ile tanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.05$).

Yatış ile yaş kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.05$). Buna göre evde izolasyonda olan 0-1 yaş grubunun oranı (%76), 6-12 yaş grubunun oranından (%91.5), 12-15 yaş grubunun oranından (%92.1) ve ≥ 15 yaş grubunun oranından (%93.2) daha düşüktür. Servis yatışı yapılan 0-1 yaş grubunun oranı (%24), 6-12 yaş grubunun

oranından (%8.5), 12-15 yaş grubunun oranından (%7.9) ve ≥ 15 yaş grubunun oranından (%6.8) daha yüksektir. Yaş

grupları ile temas öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p < 0.05$).

Tablo 2. Hastaların klinik bulguları.

Semptom	Erkek (n/%)	Kız(n/%)	Total(n/%)
Aseptomatik	161(% 33.8)	124(%26.9)	285(%30.4)
Ateş	72 (%15.1)	476(%11.7)	50.8(%13.4)
Öksürük	25(%5.3)	19(%4.1)	5.3(%44)
Ateş+Öksürük	119(%25)	118(%25.6)	237(%25.3)
Ateş+Öksürük+ishal	25(%5,3)	25(%5.4)	50(%5,3)
Tat koku kaybı	68(%14,3)	116(%25,2)	184(%19,6)
Ateş+Febril nöbet	3(%0.6)	1(%0.2)	4(%0.4)
Öksürük+solunum sıkıntısı	2(%0.4)	3(%0.7)	5(%0,5)
Solunum yetmezliği	1(%0.2)	1(%0.2)	2(%0.2)
Toplam	476(%100)	461(%100)	937(%100)

Laboratuvar verilerinde eksik veriler vardır, bu nedenle toplam hasta sayısına eşit değildir

Posteroerior akciğer (PA AC) grafisi ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p < 0.05$). PA AC grafisi normal olan 0-1 yaş grubunun oranı (%64); 3-6 yaş (%32.1), 6-12 yaş (%34.6), 12-15 yaş (%40) ve ≥ 15 yaş grubunun oranından (%34.1) daha yüksektir.

Klinik şiddet ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p < 0.05$). Buna göre asemptomatik olan 0-1 yaş grubunun oranı (%18); 1-3 yaş (%45.6), 6-12 yaş grubunun oranından (%40.8) daha düşüktür. 6-12 yaş grubunun oranı (%40.8) > 15 yaş grubunun oranından (%28.5) daha yüksektir. Hafif olan 0-1 yaş grubunun oranı (%80) 1-3 yaş grubunun oranından (%50) daha yüksek ve 1-3 yaş grubunun oranı (%50) ise ≥ 15 yaş grubunun oranından

(%69.7) daha düşüktür. Pnömoni olanlarda 1-3 yaş grubunun oranı (%4.4) 6-12 yaş grubunun oranından (%0) daha yüksektir. Toplam vakalar ile yaş grupları Tablo 3'de gösterilmektedir.

Cinsiyet ile semptomatik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p < 0.05$). Buna göre; erkeklerde asemptomatiklerin oranı (%56.5) semptomatiklerin oranından (%48.3) daha yüksektir. Kızlarda asemptomatiklerin oranı (%43.5) semptomatiklerin oranından (%51.7) daha düşüktür. Aynı zamanda asemptomatik olup erkeklerin oranı (%33.8) kızlardan (%26.9) daha yüksektir. Semptomatik olup erkeklerin oranı (%66.2) ise kızların oranından (73.1%) daha düşüktür. Bu oranlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 3. Toplam vakalar arasında yaş gruplarına göre semptom, tanı, yatış, temas öyküsü, komorbidite, klinik şiddet ve radyolojik parametrelerinin karşılaştırılması.

Yaş Grupları	(yıl) (n/%)	0-1	1-3	3-6	6-12	12-15	>15	p
Semptom	Asemptomatik	9	29	29	84	59	75	<0.001
		18 %	42.6%	37.2%	39.8%	31.1%	22.1%	
	Semptomatik	41	39	49	127	131	265	<0.001
		82%	57.4%	62.8%	60.2%	68.9%	77.9%	
Tanı	Temaslı Asemt.	9	29	29	85	58	76	<0.001
		18%	42.6%	37.2%	40.3%	30.5%	22.4%	
	Üsye	40	28	44	115	122	248	
		80%	41.2%	56.4%	54.5%	64.2%	72.9%	
	Asye	0	0	1	0	2	1	<0.001
		0.0%	0.0%	1.3%	0.0%	1.1%	0.3%	
	AGE	2	10	3	11	8	15	<0.001
		2%	14.7%	3,8%	5.2%	4.2%	4.4%	
Yatış	Evde İzolasyon	38	59	69	193	175	317	0.003
		76%	86.8%	88.5%	91.5%	92.1%	93.2%	
	Servis	12	9	9	18	15	23	0.003
		24%	13.2%	11.5%	8.5%	7.9%	6.8%	
Temas Öyküsü	Var	41	50	62	169	146	216	<0.001
		%82	%73,5	%79.5	%80.1	%76.8	63.5	
	Yok	9	18	16	42	44	124	<0.001
		18%	26.5%	20.5%	19.9%	23.2%	36.5%	

Laboratuvar verilerinde eksik veriler vardır, bu nedenle toplam hasta sayısına eşit değildir.

Tablo 3'ün devamı: Toplam vakalar arasında yaş gruplarına göre semptom, tanı, yatış, temas öyküsü, komorbidite, klinik şiddet ve radyolojik parametrelerinin karşılaştırılması.

Yaş Grupları	(yıl) (n/%)	0-1	1-3	3-6	6-12	12-15	>15	p
Komorbidite	Var	3	1	7	17	13	19	0.299
		5%	1.5%	9%	8.1%	6.8%	5.6%	
	Yok	47	67	71	194	177	321	
		94%	98.5%	91 %	91.9%	93.2%	94.4%	
Akc. gr	Yok	17	38	50	135	109	217	0.017
		34.0%	55.9%	64.1%	64.0%	57.4%	63.8%	
	Normal	32	27	25	73	76	116	
		64%	39.7%	32.19%	34.6%	40%	34.1%	
	İnfiltrasyon	1	3	3	3	5	7	
		2%	4.4%	3.8%	1.49%	2.6%	2,1%	
BT	Bulgular -	1	0	1	2	4	2	0.549
		2%	0.0%	1.3%	0.9%	2.1%	0.6%	
	Bulgular +	0	1	1	0	1	3	
		0.0%	1.59%	1.3%	0.0%	0.5%	0.9%	
Klinik Şiddet	Asemptomatik	9	1	30	86	76	97	<0.001
		18%	45.6%	38.5%	40.8%	40%	28.5%	
	Hafif	40	34	46	125	111	237	
		80%	50%	59%	59.2%	58.4%	69.7%	
	Pnömoni	1	3	2	0	3	6	
		2%	4.4%	2.6%	0.0%	1.6%	1.8%	

Laboratuvar verilerinde eksik veriler vardır, bu nedenle toplam hasta sayısına eşit değildir. Akc gr.: Akciğer grafisi, BT: bilgisayarlı tomografi (Akciğer)

Tablo 4. Toplam vakalar arasında semptom durumuna göre cinsiyet, yaş grupları, yatış durumu, temas öyküsü, komorbidite, klinik şiddet ve radyolojik parametrelerinin karşılaştırılması.

			Asemptomatik	Semptomatik	p
Cinsiyet	Kız		124(43.5%)	337 (51.7%)	0.021
	Erkek		161 (56.5%)	315 (48.3%)	
Yatış	Evde İzole		271(95.1%)	580 (89%)	0.002
	servis		14 (4.9%)	72(11%)	
Temas Öyküsü	Yok		93 (32.6%)	192(67.4%)	0.001
	Var		160 (24.5%)	492 (75.5%)	
Radyoloji	Akc. Gr.	Yok	213(74.7)	353(54.1)	0.001
		Normal	72 (25.3%)	277 (42.5%)	
		İnfiltrasyon	0(0.0%)	22 (3.4%)	
	BT	Bulgular	1 (0.9%)	9 (1.4%)	
	Bulgular +	0 (0.0%)	6 (0.9%)		
Klinik Şiddet	Asemptomatik		281(98.6%)	48 (7.4%)	0.001
	Hafif		4 (1.4%)	589 (90.3%)	
	Pnömoni		0 (0.00%)	15(2.3%)	

Laboratuvar verilerinde eksik veriler vardır, bu nedenle toplam hasta sayısına eşit değildir. Akc gr.: Akciğer grafisi, BT: bilgisayarlı tomografi (Akciğer)

Yatış ile semptomatik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.05$). Buna göre evde izolasyonda olan asemptomatiklerin oranı (%95.1) semptomatiklerin oranından (%89) daha yüksektir. Yatırılarak izlenen asemptomatik hastaların oranı (%4.9) semptomatiklerin oranından (%11) daha düşüktür. Aynı zamanda asemptomatik olup evde izolasyonda oranı (%31.8) serviste olanlardan (%16.3) daha yüksektir. Semptomatik olup evde izolasyonda olanların oranı (%68.2) ise

serviste olanların oranından (83.7%) daha düşüktür. Bu oranlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır. Temas öyküsü ile semptomatik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p\leq 0.05$). Buna göre temas olmayanlarda asemptomatiklerin oranı (%32.6) semptomatiklerin oranından (%24.5) daha yüksektir. Temas olanlarda asemptomatiklerin oranı (%67.4) semptomatiklerin oranından (%75.5) daha düşüktür. Aynı zamanda asemptomatik olup temas olmayanların oranı (%36.8) temas olanlardan (%28.1)

daha yüksektir. Semptomatik olup temas olmayanların oranları (%63.2) ise temas olanlardan oranından (71.9%) daha düşüktür. Bu oranlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır.

Akciğer grafisi bulguları ile semptomatik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($p<0.05$). Akciğer grafisi normal olanlarda, asemptomatik olanların oranı (%25.3) semptomatik olanların oranından (%42.5) daha düşüktür. Akciğer grafisinde infiltrasyon olanlarda, asemptomatik olanların oranı (%0) semptomatik olanların oranından (%3.4) daha düşüktür.

Klinik şiddet ile semptomatik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($p<0.05$). Asemptomatik olanlarda, asemptomatik olanların oranı (%98.6) semptomatik olanların oranından (%7.4) daha yüksektir. Hafif olanlarda, asemptomatik olanların oranı (%1.4) semptomatik olanların oranından (%90.3) daha düşüktür. Pnömoni asemptomatik olanların oranı (%0) semptomatik olanların oranından (%2.3) daha düşüktür. Toplam vakaların semptom durumuna göre karşılaştırılması Tablo 4'de gösterilmiştir.

Laboratuvar bulgularından sadece C reaktif protein (CRP) ve troponin medyanları arasındaki fark kız ve erkek çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$). Hemoglobin ortalamaları arasındaki fark kız ve erkek çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$). Asemptomatik ve semptomatik grupları arasında sadece CRP medyanları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$). Laboratuvar bulguları Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tartışma

Mersin'de COVID-19 pandemisinin erken aşamasında SARS-CoV-2 ile enfekte semptomatik ve asemptomatik 937 vaka ile COVID-19 hakkında ilk bildirilen verilerden biridir. Mevcut literatürü destekler şekilde bizim çalışmamızda erkek olgular kız

olgulara göre biraz daha fazlaydı.²²⁻²⁵ Hastaların yaş dağılımına göre, çalışmamızdaki hastaların çoğunluğu 15 yaş üzerinde olup, toplam doğrulanmış vakaların %36.3'ünü oluşturmuştur. Ding ve arkadaşları tarafından yapılan bir incelemede, COVID-19'lu çocuk hastaların çoğunluğu 5 yaşından büyüktü.²⁴ Ancak yaşların 1 gün ile 18 yaş arasında değişmesi nedeniyle tüm çocukluk yaşlarının 2019-nCoV'a duyarlı olduğu gösterildi. Türkiye'den bildirilen farklı pediatrik çalışmalarda temas %99 oranında bildirilmiştir.^{26,27} Çalışmamızda aile içi temas hastaların %73'ünde vardı. Hoang ve ark.'nın raporuna göre, çocuk hastaların %75.6'sı COVID-19 teşhisi konan bir aile üyesine maruz kaldı.²⁵ Bu oran, Ding ve ark. tarafından yapılan başka bir incelemede %86.4 kadar yüksektir.²⁴ Öte yandan, ev teması ve okul çocuklarının birbiri ile maruz kalma, COVID-19'un çocuklarda yayılması için hala önemli bir sorun olmaya devam ediyor.^{22,23} Benzer şekilde, vaka serimizde, COVID-19'lu hemen hemen tüm çocuklarda enfeksiyonun kaynağı bir ev üyesi veya yakın bir aile üyesiydi. Literatüre uygun cinsiyet farkı bulamadık.^{23,25,28,29} Xia ve ark. konjenital veya edinilmiş hastalık öyküsü olan hastaların COVID-19'a karşı daha fazla duyarlılığa sahip olacağını belirtti.³⁰ Başka bir raporda, dahil edilen tüm çocukların %6.1'inin altta yatan hastalıkları vardı.²⁴ Başka bir rapora göre, altta yatan en yaygın tıbbi durum, solunum veya kalp rahatsızlığı ile beraber immüno-supresyon öyküsüydü (%65).²⁵ Benzer şekilde, bulgularımız altta yatan bir hastalığa sahip olmanın hastalık şiddeti ve yoğun bakım ihtiyacı için bir risk faktörü olduğunu ($p<0.01$) ancak ilginç bir şekilde hastaneye yatış için ($p=0.37$) risk olmadığını desteklemektedir. Altta yatan hastalıkları olan hastalarımızın %6.4'ü vardı. Olguların 285'i (%30.4) asemptomatik iken 652'si (%69.6) semptomatikti. Semptomatik hastaların 589'u (%90.3) hafif, 15'i (%2.3) ağır hastalığa sahipti. Dong ve ark.'nın tespit edilen vakaların %43.1'inin asemptomatik olduğunu ve %12.9'unun hafif hastalığa sahip olduğunu bildirdi.²³ Hoang ve ark.'nın sistematik incelemesinde, vakaların %19.2'si asemptomatikti.²⁵ Lu ve ark.'nın çalışmasına göre, asemptomatik olan hastaların %15.8'i

ve hafif hastalığı olan hastaların %19.3'ü doğrulanmıştır.²² COVID-19'lu çocuklar asemptomatik olma eğiliminde olduklarından veya sadece hafif semptomlara sahip olduklarından, çalışmamızın bulguları genel olarak literatüre benzerdi. Benzer şekilde hastalarımızın büyük çoğunluğu (%90.3) hafif hastalıklı idi. Nefes darlığı ve takipne sıklığı %2 den azdı ve sadece iki hastada (%0.2) yoğun bakım yatışı oldu. COVID-19'lu çocuklar ekstra pulmoner semptomlarla ortaya çıkabilir. Çalışmamızda tat ve koku bozukluğu (% 19.6) en sık görülen ekstra pulmoner semptomdu. Gastrointestinal semptomlar daha az sıklıktaydı (%5.3). Kas veya baş ağrısı sadece 5 yaşından büyük çocuklarda değerlendirildi ve daha çok ateş ve öksürük ile birlikteliği vardı.

Çalışmamızda 5 yaşından büyük hastaların %19.6'sında (10-18 yaş arasında değişen) koku veya tat kaybı bildirilmiştir. Yaşla ilgili semptomların sıklığı ile ilgili bazı farklılıklar bulduk. Beş yaşından küçük hastalar üst solunum yolu enfeksiyonu ve ishal ile daha sık başvurdu. Öte yandan, kas ağrısı, koku veya tat kaybı ve baş ağrısı, 5 yaşından büyük çocuklarda akciğer dışı semptomlar olarak daha sık bildirildi. Çocuk COVID-19 hastalarında laboratuvar bulguları hakkında birçok rapor var. Çocuk hastaların değerlendirildiği bir incelemede, laboratuvar bulgularına göre lökopeni ve lökositoz sırasıyla vakaların %7.3 ve %10.7'sinde mevcuttu.^{22,30} Başka bir incelemeye göre, çocuk hastalarda en sık görülen anormal laboratuvar bulguları lökopeni/lenfopeni ve kreatin kinaz artışıydı. Olguların sırasıyla %21 ve %5'inde lenfopeni ve lenfositoz mevcuttu. Trombositopeni vakaların sadece %4'ünde bulundu.²⁴ Bizim çalışmamızda asemptomatik ve semptomatik grupları arasında sadece CRP medyanları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir (p<0.05). Toplam 371 hastaya göğüs röntgeni çekildi. Bu hastalardan 349'unda (%37.2) normal, 22'sinde (%2.3) en az bir patolojik bulgu saptandı. Toplam 16 hastaya bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Bu hastalardan 10'unda (%1.1) normal sonuç alındı. 6'sında (%0.6) en az bir patolojik bulgu saptandı. Bu bulgular, hastalığın

çocuklarda daha az şiddetli olması nedeniyle BT'nin erişkinlerdeki kadar sık kullanılmasına gerek olmadığını desteklemektedir. Bu hassas popülasyonun radyasyona maruz kalmasını önlemek için orta veya şiddetli hastalarda bilgisayarlı tomografiyi düşünmek daha mantıklıdır.

Bu çalışmanın sınırlılıklarından biri, çalışmanın retrospektif doğasıdır. İkinci olarak, özellikle semptomatoloji ve tanı testleri söz konusu olduğunda eksik veriler vardı ve bu sonuçların tüm çalışma popülasyonu için standardize edilmesinde zorluklara neden oldu.

Yazar katkıları: GY: Konsept, tasarım, denetim, veri toplama ve işleme, analiz ve yorumlama, literatür araştırması, yazma ve düzenlemesi

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Mali destek: Herhangi bir kişi, kurum veya kuruluştan mali destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Eurosurveillance Editorial Team. Note from the editors: World Health Organization declares novel coronavirus (2019-nCoV) sixth public health emergency of international concern. *Euro Surveill.* 2020;25(5):200131e. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.200131e
2. Ladhani SN, Amin-Chowdhury Z, Davies HG, et al. COVID-19 in children: analysis of the first pandemic peak in England. *Arch Dis Child.* 2020;105(12):1180-1185. doi:10.1136/archdischild-2020-320042
3. Parri N, Lenge M, Buonsenso D; Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med.* 2020;383(2):187-190. doi:10.1056/NEJMc2007617
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center

- for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
5. Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet Infect Dis*. 2020 Jul;20(7):e148]. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(8):911-919. doi:10.1016/S1473-3099(20)30287-5
 6. Sinha IP, Harwood R, Semple MG, et al. COVID-19 infection in children. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):446-447. doi:10.1016/S2213-2600(20)30152-1
 7. Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in Children: Where do we Stand?. *Arch Med Res*. 2022;53(1):1-8. doi:10.1016/j.arcmed.2021.07.002
 8. Li H, Liu Z, Ge J. Scientific research progress of COVID-19/SARS-CoV-2 in the first five months. *J Cell Mol Med*. 2020;24(12):6558-6570. doi:10.1111/jcmm.15364
 9. Dorjee K, Kim H, Bonomo E, Dolma R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243191. Published 2020 Dec 7. doi:10.1371/journal.pone.0243191
 10. Chen J, Jiang Q, Xia X, et al. Individual variation of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 gene expression and regulation. *Aging Cell*. 2020;19(7):e13168. doi:10.1111/acel.13168
 11. Felsenstein S, Hedrich CM. COVID-19 in children and young people. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(9):e514-e516. doi:10.1016/S2665-9913(20)30212-5
 12. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(3):371-372. doi:10.1016/j.jmii.2020.02.011
 13. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19?. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(3):371-372. doi:10.1016/j.jmii.2020.02.011
 14. Fang F, Luo XP. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58(0):E001. doi:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.0001
 15. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. *JAMA*. 2020;323(23):2427-2429. doi:10.1001/jama.2020.8707
 16. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. CDC COVID-19 Science Briefs [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2020-. Science Brief: Transmission of SARS-CoV-2 in K-12 Schools and Early Care and Education Programs – Updated. [Updated 2021 Dec 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570438/>
 17. Cristiani L, Mancino E, Matera L, et al. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma. *Eur Respir J*, 2020 55: 2000749; doi: 10.1183/13993003.00749-2020
 18. de Bree LCJ, Koeken VACM, Joosten LAB, et al. Non-specific effects of vaccines: Current evidence and potential implications. *Semin Immunol*. 2018;39:35-43. doi:10.1016/j.smim.2018.06.002
 19. Benn CS, Netea MG, Selin LK, Aaby P. A small jab - a big effect: nonspecific immunomodulation by vaccines. *Trends Immunol*. 2013;34(9):431-439. doi:10.1016/j.it.2013.04.004
 20. Jin XM, Xu X. [The Society of Pediatrics, Chinese Medical Association-an intensive training programme for developmental and behavioral pediatrics]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2013 Nov;51(11):879-80. Chinese.
 21. Karbuz A, Akkoc G, Bedir Demirdag T, et al. Epidemiological, Clinical, and Laboratory Features of Children With COVID-19 in Turkey. *Front Pediatr*. 2021;9:631547. Published 2021 May 7. doi:10.3389/fped.2021.631547

22. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663-1665. doi:10.1056/NEJMc2005073
23. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702. doi:10.1542/peds.2020-0702
24. Ding Y, Yan H, Guo W. Clinical Characteristics of Children With COVID-19: A Meta-Analysis. *Front Pediatr*. 2020;8:431. Published 2020 Jul 3. doi:10.3389/fped.2020.00431
25. Hoang A, Chorath K, Moreira A, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *E Clinical Medicine*. 2020;24:100433. Published 2020 Jun 26. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100433
26. Korkmaz MF, Türe E, Dorum BA, Kılıç ZB. The Epidemiological and Clinical Characteristics of 81 Children with COVID-19 in a Pandemic Hospital in Turkey: an Observational Cohort Study. *J Korean Med Sci*. 2020;35(25):e236. Published 2020 Jun 29. doi:10.3346/jkms.2020.35.e236
27. Cura Yayla BC, Özsürekcı Y, Aykaç K, et al. Characteristics and Management of Children with COVID-19 in Turkey. *Balkan Med J*. 2020;37(6):341-347. doi:10.4274/balkanmedj.galenos.2020.2020.7.52
28. Mustafa NM, A Selim L. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Virol*. 2020;128:104395. doi:10.1016/j.jcv.2020.104395
29. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(9):653-661. doi:10.1016/S2352-4642(20)30177-2
30. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020 May;55(5):1169-1174. doi: 10.1002/ppul.24718.