

B.1.1.7 SARS CoV-2 Varyantına Bağlı COVID-19 Tanısıyla Takip Edilen Hastaların Değerlendirilmesi

Şeymus KAVAK ¹, Şafak KAYA ², Arzu RAHMANALİ ONUR ³, Gülnaz KUBAT ⁴

ÖZ

Amaç: COVID-19'un etkeni olan SARS-CoV-2'nin replikasyonu sırasında sayısız varyantlar ortaya çıkmaktadır. İki bin yirmi yılının Eylül ayında İngiltere'de ortaya çıkan B.1.1.7 (İngiltere) varyantı da bunlardan biridir. Bu çalışmada B.1.1.7 varyantına bağlı gelişen COVID-19 nedeniyle takip edilen hastaların verilerini gözden geçirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma B.1.1.7 varyantının neden olduğu COVID-19 tanısıyla takip edilen toplam 50 hastanın verilerini içeren retrospektif bir çalışmadır. Hastalar yaş, cinsiyet, alta yatan hastalık, semptomlar ve laboratuvar bulguları açısından incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 50 hastanın 20'si (%40) kadın ve yaş ortalaması 59,4±16,3 idi. Onbir (%22) hastada lökositoz, dört (%8) hastada lökopeni, 24 (%48) hastada lenfopeni, 42 (%84) hastada C reaktif protein artışı, 28 (%56) hastada ferritin yüksekliği, 32 (%64) hastada laktat dehidrogenaz yüksekliği, 16 (%32) hastada d-dimer yüksekliği mevcuttu. Hastaların 45 (%90)'inde toraks bilgisayarlı tomografide tutulum mevcuttu. Grup 1 (n=36) ve grup 2 (n=14) karşılaştırıldığında, iki grup arasında lökosit, d-dimer ve prokalsitonin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p değerleri sırasıyla p<0,000, p=0,001, p=0,001).

Sonuç: Sonuç olarak, B.1.1.7 varyantına sahip hastaları irdelediğimiz bu çalışmada ölen hastalarda lökosit, prokalsitonin ve d-dimer değerleri sağ kalan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. Bu hastalardan elde ettiğimiz veriler varyant olmayan hastaların literatür verilerine benzerdi.

Anahtar Kelimeler: B.1.1.7 (İngiltere) varyantı; SARS CoV-2; COVID-19.

Evaluation of Patients Followed Up with the Diagnosis of COVID-19 Caused by the B.1.1.7 SARS CoV-2 Variant

ABSTRACT

Aim: During the replication of SARS-CoV-2, which is the causative agent of COVID-19, numerous variants emerge. The B.1.1.7 (England) variant, which appeared in England in September of the year 2000, is one of them. In this study, we aimed to review the data of patients followed up with a diagnosis of COVID-19 due to the B.1.1.7 variant.

Material and Methods: This study is a retrospective study containing the data of a total of 50 patients followed up with the diagnosis of COVID-19 caused by the B.1.1.7 variant. Patients were examined in terms of age, gender, underlying disease, symptoms and laboratory findings.

Results: Twenty (40%) of the 50 patients included in the study were female and the mean age was 59,4±16,3 years. Leukocytosis in 11 (22%) patients, leukopenia in 4 (8%) patients, lymphopenia in 24 (48%) patients, C-reactive protein increase in 42 (84%) patients, increased ferritin in 28 (56%) patients, and 32 (64%) patients lactate dehydrogenase elevation and d-dimer elevation were found in 16 (32%) patients. Forty-five (90%) patients had involvement in thorax computed tomography. When group 1 (n=36) and group 2 (n=14) were compared, there was a statistically significant difference between the leukocyte, d-dimer and procalcitonin levels between the two groups. (p<0,000,p=0,001,p=0,001, respectively).

Conclusion: In conclusion, in this study, in which we examined patients with the B.1.1.7 variant, leukocyte, procalcitonin and d-dimer values were statistically significantly higher in patients who died than in patients who survived. The data we obtained from these patients were similar to the literature data of the patients without variants.

Keywords: B.1.1.7 (England) variant; SARS CoV-2; COVID-19.

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

3 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Diyarbakır, Türkiye

4 İl Sağlık Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Birimi, Diyarbakır, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Şafak Kaya, e-mail: ksafak76@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 17.10.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 09.06.2022

GİRİŞ

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs [Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)]'nin neden olduğu Koronavirüs Hastalığı-19 (COVID-19) kısa sürede tüm dünyada yaygın hale gelmiş olup hala varlığını sürdürmektedir (1). RNA virüsü olan SARS-CoV-2'nin replikasyonu sırasında kaçınılmaz şekilde sayısız mutasyonlar olmaktadır. Mutasyonlar sonucunda ilk görülen virüsten farklı bir virüs ortaya çıkmaktadır. Bu virüslere 'varyant' denilmektedir. Varyantlar farklılıklar gösterebilmektedir. Bu mutasyonlar sonucu virüs kendiliğinden kaybolabilir ya da zamanla toplumda daha baskın ve kalıcı hale gelebilmektedir (2).

İkibinyirmi yılının Eylül ayında İngiltere'de ortaya çıkan B.1.1.7'nin diğer varyantlara göre daha kolay ve hızlı yayıldığı belirtilmiştir. Bu varyantın daha fazla bulaşmasının nedeni ise S proteininin duyarlı bireylerde hücreye giriş noktası olan insan reseptörü anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2)'ye daha kolay bağlanmasına izin veren N501Y adlı bir mutasyonla ilişkili olduğu öne sürülmüş ve hastaneye yatış ve vaka ölüm oranlarında muhtemelen artışa sebep olduğu bildirilmiştir (2).

Bu makalede B.1.1.7 varyantının neden olduğu COVID-19 nedeniyle hastanemizde yatırılarak takip edilen hastaların verilerini gözden geçirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma B.1.1.7 varyantının neden olduğu COVID-19 hastalığına sahip toplam 50 hastanın verilerini içeren retrospektif bir çalışmadır. Çalışma için hastanemizden etik kurul onayı almıştır (05.03.2021/689). Hasta verilerine, hasta dosyalarından ve hastane veri tabanından ulaşılmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik bilgileri, altta yatan hastalıkları, başvuru şikayetleri, başvuru anındaki laboratuvar ve radyolojik bulguları, tedavi sonu durumları kaydedilmiştir. Daha sonra hastalar sağ kalan (grup 1) ve ölen (grup 2) olarak ikiye ayrılıp yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, semptomlar ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 22.0 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma gibi kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve yüzde (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın anlamlılığı Student's t testiyle, değişkenlerin dağılımı normal olmadığında ise Mann-Whitney U testi araştırıldı. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare ve Fisher's Exact testi ile incelendi. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 50 hastanın 20'si (%40) kadın ve yaş ortalaması $59,4 \pm 16,3$ idi. Semptomlara bakıldığında halsizlik 44 (%88) hastada, nefes darlığı ve öksürük 43 (%86) hastada mevcuttu ve en sık görülen şikayetlerdi (Tablo 1). Hastaların 26'sında (%52) en az bir altta yatan hastalık mevcuttu ve en sık görülen hastalık 8 (%16) hasta ile hipertansiyon idi. Hastaların 36'sı (%72) klinikte, 14'ü (%28) ise yoğun bakımda takip edilmişti. Onbir (%22) hastada lökositoz, 4 (%8) hastada lökopeni, 24 (%48) hastada lenfopeni, 42 (%84) hastada C reaktif protein

(CRP) artışı, 28 (%56) hastada ferritin yüksekliği, 32 (%64) hastada laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği, 16 (%32) hastada d-dimer yüksekliği mevcuttu. Ortalama lökosit düzeyi $9093,2 \pm 4860,6 \mu\text{L}$, lenfosit düzeyi $912,4 \pm 472,5 \mu\text{L}$, CRP düzeyi $79,9 \pm 78,1 \text{ mg/L}$ idi. Diğer değerler tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. B.1.1.7 SARS CoV-2 varyantına bağlı COVID-19 tanısıyla takip edilen hastaların özellikleri

N:50	
Yaş (y), Ort \pmSS	59,4 \pm 16,3
Cins,n (%)	
Kadın	20 (40)
Erkek	30 (60)
Semptomlar,n(%)	
Ateş	36 (72)
Nefes darlığı	43 (86)
Öksürük	43 (86)
İştahsızlık	30 (60)
Halsizlik	44 (88)
Baş ağrısı	28 (56)
Balgam	14 (28)
Yaygın vücut ağrısı	12 (24)
Bulantı	8 (16)
Kusma	5 (10)
İshal	2 (4)
Tat- koku kaybı	1 (2)
Altta yatan hastalık, n(%)	
Hipertansiyon	26 (52)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	8 (16)
Diabetes mellitus	5 (10)
Koroner arter hastalığı	5 (10)
Malignite	2 (4)
Kronik böbrek yetmezliği	2 (4)
Alzheimer	1 (2)
Solid organ nakli	1 (2)
Gebelik	1 (2)
Yattığı servis, n(%)	
Klinik	36 (72)
Yoğun bakım	14 (28)
Laboratuvar bulguları, Ort \pm SS	
Lökosit (μL)	9093,2 \pm 4860,6
Lenfosit (μL)	912,4 \pm 472,5
C reaktif protein (mg/L)	79,9 \pm 78,1
Ferritin ($\mu\text{g/L}$)	599,3 \pm 538,9
Prokalsitonin (ng/mL)	0,6 \pm 1,3
D-dimer (ng/mL)	612,1 \pm 892,9
Laktat dehidrogenaz (U/L)	415,7 \pm 228,2
Alanin aminotransferaz (U/L)	31,3 \pm 17,4
Aspartat aminotransferaz (U/L)	35,1 \pm 15,7
Radyolojik Bulgular	
PA akciğer bulgusu varlığı	39 (78)
Toraks BT bulgusu varlığı	45 (90)
İzole sağ akciğer tutulumu	2 (4.5)
İzole sol akciğer tutulumu	1 (2.2)
Bilateral tutulum	42 (93.3)
Buzlu cam dansitesi (BCD)	
BCD boyutu <3 cm	45 (100)
>3 cm	16 (35.5)
BCD yerleşimi	29 (64.4)
Alt zon	
Orta zon	7 (15.5)
Alt+orta zon	1 (2.2)
Üst+orta+alt zon	19 (42.2)
Exitus, n(%)	18 (40)
	14 (28)

Ort: Ortalama, **SS:** Standart sapma

Hastaların 45'inde (%90) toraks bilgisayarlı tomografide (BT) tutulum, 39'unda (%78) ise akciğer grafisinde tutulum mevcuttu. Hastaların 42'sinde (%93,3) tutulum bilateral idi. Sağ kalan (n:36) ve ölen hastalar (n:14) karşılaştırıldığında hastaların yattığı servis arasında anlamlı fark mevcuttu (Tablo 2) (p=0,000). Ayrıca lökosit,

D-dimer ve prokalsitonin düzeyleri arasında da anlamlı fark mevcuttu (p değerleri sırasıyla; p<0,000, p=0,001, p=0,001).

Tablo 2. Sağ kalan (grup 1) ve ölen (grup 2) hastaların bulgularının karşılaştırması

Değişken	Grup 1 (n=36)	Grup 2 (n=14)	P değeri
Yaş (y) Ort±SS	57,3±14,6	64,8±19,6	0,143 ^a
Cinsiyet			0,303 ^b
Kadın	15 (41,6)	5 (35,7)	
Erkek	21 (58,4)	9 (64,3)	
Komorbidite, n (%)			0,650 ^b
Komorbidite Var	18 (50)	8 (57,1)	
Komorbidite Yok	18(50)	6(42,9)	
Yattığı servis			<0,001 ^c
Klinik	35 (97,2)	1 (7,1)	
Yoğun bakım	1 (2,8)	13 (92,9)	
Semptomlar, n(%)			
Ateş	8 (22,2)	6 (42,9)	0,173 ^c
Nefes darlığı	30 (83,3)	13 (92,9)	0,657 ^c
Öksürük	30 (83,3)	13 (92,9)	0,657 ^c
İştahsızlık	19 (52,8)	11 (78,6)	0,095 ^b
Halsizlik	31 (86,1)	13 (92,9)	0,663 ^c
Başağrısı	18 (50)	10 (71,4)	0,171 ^b
Yaygın vücut ağrısı	8 (22,2)	4 (28,6)	0,718 ^c
Bulantı	5 (13,8)	3 (21,4)	0,670 ^c
Kusma	3 (8,3)	2 (14,3)	0,611 ^c
İshal	1 (2,7)	1 (7,1)	0,486 ^c
Tat- koku kaybı	0	1 (7,1)	0,280 ^c
Laboratuvar bulguları, Ort ± SS			
Lökosit (µL)	7626,6±3553,7	12864,3±5812,1	0,002 ^a
Lenfosit (µL)	959,2±498,6	792,1±387,9	0,202 ^d
C reaktif protein (mg/L)	74,2±83,8	94,8±61,3	0,120 ^d
Ferritin (µg/L)	500,9±476,3	852,4±622,9	0,032 ^d
Prokalsitonin (ng/mL)	0,29±0,45	1,6±2,03	0,001 ^d
D-dimer (ng/mL)	360,8±346,3	1258,3±1434,5	0,001 ^d
Laktat dehidrogenaz (U/L)	371,3±193,5	529,8±275,6	0,052 ^d
Alanin aminotransferaz (U/L)	29,1±14,3	37,1±23,2	0,221 ^d
Aspartat aminotransferaz (U/L)	33,1±15,1	40,2±16,5	0,154 ^a

Ort: Ortalama, **SS:** Standdard sapma

^a Student's t testi, ^b Pearson ki-kare testi, ^cFisher's Exact testi, ^d Mann-Whitney U testi

TARTIŞMA

COVID-19'un yayılımını önlemek, kontrol altına almak için tüm dünyada ciddi önlemler alınmasına rağmen, bu hastalık hala insan yaşamını tehdit etmeye devam etmektedir. COVID-19 sadece respiratuvar sistemi değil birçok sistemi etkileyen bir tablodur (3). Bu hastalığın etkeni olan SARS-CoV-2, Coronaviridae ailesine ait bir beta koronavirüstür. Virüsler doğuştan sürekli mutasyona uğrama ve varyantlara yol açma yeteneğine sahiptir. Daha önce COVID 19 hastalığı nedeniyle takip edilen hastaların kinik, laboratuvar özellikleri tartışılmış olup biz de bu yazıda B.1.1.7 varyantına sahip hastaların özelliklerini irdeledik. Sümer ve arkadaşlarının (4) varyant olmayan COVID 19 hastaları arasında yaptığı çalışmada olguların %55'i kadın, yaş ortalaması 49,3±17,6 olarak bildirilmiştir. Zhang ve arkadaşlarının (5), 140 hastayı içeren çalışmasında ise hastaların yaş ortalaması 57 , %50,7'si erkek olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda

50 hastanın yaş ortalaması 59,4±16,3, 20'si (%40) kadın idi.

COVID-19'da en sık görülen belirtiler ateş, kuru öksürük, nefes darlığı ve halsizliktir. Huang ve arkadaşlarının (6) çalışmasında 41 hastanın %98'inde ateş, %76'sında öksürük, %55'inde dispne, %44'ünde miyalji ve yorgunluk mevcuttu. Bunun yanı sıra %28'inde balgam, %8'inde başağrısı, %5'inde hemoptizi ve %3'ünde ishal bildirilmiştir. Xu ve arkadaşlarının (7) 90 hastayı içeren çalışmasında ateş %78, öksürük %63, miyalji %28, boğaz ağrısı %26 oranında mevcuttu. Bizim varyant hastalarımızda ilk sırada %88 ile halsizlik, daha sonra %86 ile öksürük ve nefes darlığı, %72 oranında ateş mevcuttu. Bu hastalarda halsizlik ön sıradaydı. Yine benzer oranda öksürük ve nefes darlığı mevcuttu. Alttan yatan hastalıklardan en fazla %52 oranında hipertansiyon mevcuttu. Sağ kalan ve ölen hastalar arasında yaş, cinsiyet, alttan yatan hastalıklar açısından anlamlı fark yoktu.

Semptomlara bakıldığında ölen hastalarda öksürük anlamlı olarak yüksekti.

COVID 19'un seyri esnasında hematolojik, biyokimyasal ve koagülasyon parametrelerinde anormallikler gözlenebilir. Bunun yanı sıra akut faz reaktanlarında (CRP, eritrosit sedimentasyon hızı, ferritin, interlökin 1, interlökin 6) artış görülebilmektedir. Lenfopeni, CRP, LDH, ferritin artışı en önemli bulgulardır (8,9). Sümer ve arkadaşlarının (4) çalışmasında hastaların %8,1'inde lökopeni, %22,8'inde lenfopeni, %30,2'sinde CRP yüksekliği, %28,9'unda D-dimer yüksekliği mevcuttu.

Bizim çalışmamızda 11 (%22) hastada lökositoz, 4 (%8) hastada lökopeni, 24 (%48) hastada lenfopeni, 42 (%84) hastada CRP artışı, 28 (%56) hastada ferritin yüksekliği, 32 (%64) hastada LDH yüksekliği, 16 (%32) hastada d-dimer yüksekliği mevcuttu. Çalışmamızda sağ kalan ve ölen hastalar arasında lökosit, prokalsitonin ve d-dimer yüksekliği açısından fark mevcuttu. Ölen hastalarda değerler daha yüksekti.

Reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi, tanı için standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Ancak, RT-PCR duyarlılığı bazı durumlarda nispeten zayıftır. Bu nedenle, şüpheli bir hastadan alınan RT-PCR sonuçları negatif olsa bile SARS-CoV-2 enfeksiyonu tamamen dışlanamaz (10). Bu gibi durumlarda özellikle toraks BT gibi görüntüleme yöntemlerine, COVID-19'un tanı ve tedavisinde sıklıkla başvurulmaktadır. Bu görüntüleme yorumları yalnızca COVID-19 tanısında değil, aynı zamanda hastalığın ilerlemesinin izlenmesinde ve terapötik etkinliğin değerlendirilmesinde de önemli bir rol oynamaktadır. En fazla görülen ve tipik bulgular, buzlu cam opasiteleri, bilateral, periferik ve multilober tutulum olarak bildirilmiştir (11). Bizim hastalarımızın %78'inde akciğer grafi, %90'ında BT bulgusu vardı. BT bulgusu olanların %93,3'ünde bilateral tutulum ve hepsinde buzlu cam dansitesi mevcuttu.

SONUÇ

Sonuç olarak, B.1.1.7 varyantına sahip hastaları irdelediğimiz bu çalışmada ölen hastalarda lökosit, prokalsitonin ve d-dimer değerleri anlamlı olarak daha yüksekti. Bu hastalardan elde ettiğimiz veriler varyant olmayan hastaların literatür verilerine benzerdi. Hasta sayımızın az olması bu çalışmayı sınırladığından daha fazla sayıda hastanın takip edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazarların Katkıları: Fikir /Kavram: Ş.A.K.; Tasarım: Ş.A.K., Ş.E.K.; Veri Toplama: Ş.A.K.; G.K., A.R.O.; Analiz ve Yorum: Ş.A.K., Ş.E.K.; Literatür Taraması: Ş.A.K.,Ş.E.K.; Yazıyı Yazan: Ş.A.K.; Eleştirel İnceleme: Ş.E.K.

KAYNAKLAR

1. Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARSCoV-2: A Brief Overview. *Anesth Analg.* 2020; 131(1): 93-6.
2. Centers for Disease Control and Prevention-CDC (2021a). About Variants of the Virus that Causes COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html> Erişim Tarihi: 27.03.2021.

3. Mavi D, İnkaya Ç. COVID-19: İmmün patogenez. *Flora.* 2020; 25(2): 121-31.

4. Sümer Ş, Ural O, Aktuğ-Demir N, Çifci Ş, Türkseven B, Kılınçer A, ve ark. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde izlenen COVID-19 olgularının klinik ve laboratuvar özellikleri. *Klimik Derg.* 2020; 33(2): 122-7.

5. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020; 75(7): 1730-41.

6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497-506.

7. Xu X, Yu C, Qu J, Zhang L, Jiang S, Huang D, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020; 47(5): 1275-80.

8. Zhang ZL, Hou YL, Li DT, Li FZ. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest.* 2020; 80(6): 441-7.

9. Sönmez MÇ, İnkaya AÇ. COVID-19: Viroloji, patogenez, klinik özellikler ve tedavi. *Apraş Bilgen Ş, editör. COVID-19 Pandemisi ve Romatolojik Hastalıklar.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.1-8.

10. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiol.* 2020; 296(2): 32-40.

11. Dong D, Tang Z, Wang S, Hui H, Gong L, Lu Y, et al. The role of imaging in the detection and management of COVID-19: A review. *IEEE Rev Biomed Eng.* 2021; 14: 16-29.