

Negatif RT-PCR Testine Rağmen Bilgisayarlı Tomografi ve Klinik Özellikler ile COVID-19 Tanısı Alan Yoğun Bakım Hastalarının Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Intensive Care Patients Diagnosed with COVID-19 with Computed Tomography and Clinical Features Despite Negative RT-PCR Test

Hilal SİPAHİOĞLU¹, Merve ŞAHİNGÖZ², Ali SARI², Şahin TEMEL¹, Aliye ESMAOĞLU²

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Özet

Amaç: COVID-19 tanısında bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularının RT-PCR (real-time reverse transcriptase polymerase chain-reactio) testinden daha spesifik olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız SARS-CoV-2 virüsünü RT-PCR ile gösteremediğimiz ancak klinik ve BT bulguları ile COVID-19 tanısı konulan yoğun bakım hastalarının demografik, klinik özelliklerini ve mortalite oranını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: 14 Mart 2020 ile 1 Haziran 2020 tarihleri arasında üçüncü basamak yoğun bakım ünitelerinde tedavi edilen, RT-PCR negatif olduğu halde klinik ve BT bulguları ile COVID-19 tanısı alan 97 hastanın, demografik, klinik özellikleri ve mortalitelerine ilişkin verileri değerlendirdik

Bulgular: Hastalarımızın ortalama yaşı 67±15 ve hastaların %67'sini erkekler oluşturmaktadır. Hastalarımızın %82'sinde en az bir komorbidite eşlik etmekteydi ve en fazla görülen komorbidite ise hipertansiyon ve diabetes mellitus (DM) idi. Hastalardaki en yaygın BT bulguları iki taraflı buzlu cam (%61), konsolidasyon (%23), tek taraflı buzlu cam (%11) görünümü idi. Yoğun bakımda tedavi edilen RT-PCR negatif kritik COVID-19 hastalarımızın mekanik ventilasyon ihtiyacı %54, vasopressör kullanımı %43, mortalite oranı %40 idi

Sonuç: Yoğun bakımda tedavi edilen RT-PCR pozitif COVID-19 hastalar gibi RT-PCR negatif olan ve BT, klinik ile COVID-19 hastalığı tanısı alan hastalar şiddetli hastalık ve kötü sonuçlar açısından yüksek risk altındadırlar. BT ile tanı alan hastalar da RT PCR pozitif hastalar gibi değerlendirilmeli, korunma önlemleri alınmalı ve tedavi planı yapılmalıdır

Anahtar kelimeler: Bilgisayarlı Tomografi, COVID-19, Reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction, Yoğun bakım

Abstract

Objective: It has been shown that Computed Tomography's (CT) findings are more specific than the reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction (RT-PCR), at the diagnosis of the COVID-19 disease. Our goal in this research is to study the demographics, the clinical characteristics and the mortality rates of the COVID-19 Patients who were negative for the RT-PCR but were diagnosed through the CT scan and clinical signs.

Material and Methods: From the 14th of March till the 1st of June 2020, at the tertiary intensive care unit, we had studied the demographics, clinical characteristics and mortality rates of 97 patients who were negative on the RT-PCR test, but were diagnosed as COVID-19 positive through the CT scan and the clinical signs.

Results: The mean age of the patients was 67±15 and 67% of the patients were males. Eighty two percent of the patients had at least one comorbidity, and the most common comorbidity was Hypertension and Diabetes Mellitus (DM). The most commonly seen CT signs were bilateral ground glass opacities (61%), consolidation (23%), one-sided ground glass opacities (11%). The need for the mechanical ventilator was (54%), for the vasopressors was (43%), and the mortality rate was (40%).

Conclusion: Like RT-PCR positive COVID-19 patients treated in ICU, patients who are RT-PCR negative and diagnosed with COVID-19 disease by CT, clinical practice are at high risk for severe disease and poor outcomes. Patients diagnosed with CT should be evaluated like RT PCR positive patients, preventive measures should be taken and a treatment plan should be made.

Keywords: Computed Tomography, COVID-19, Intensive Care, Reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction

Yazışma Adresi: Hilal SİPAHİOĞLU, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Telefon: +905336400109

Email: hilalgul1983@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-7884-2094, 0000-0002-8966-1758, 0000-0002-0181-7202, 0000-0002-2766-4312, 0000-0002-8267-138X

Geliş tarihi: 11.04.2021

Kabul tarihi: 27.09.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.912188

GİRİŞ

Çin'in Wuhan kentinde 2019 yılı sonunda ortaya çıkan çok sayıda pnömöni vakasından yeni bir korona virüsün sorumlu olduğu gösterildi. Severe Acute Respiratuar Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) adı verilen bu virus Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) olarak isimlendirilen ciddi akut solunum sendromuna neden olmaktadır. Hastalarının çoğu iyi bir prognoza sahip olsa da, yaşlı hastalar ve kronik hastalıkları olan kişilerde daha kötü sonuçlar gösteren viral pnömöni olarak seyredabilmektedir. COVID-19 hastalarının bazılarında dispne ve hipoksemi gelişebilir, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve end-organ yetmezliğine ilerleyebilir ve bu hastaların yoğun bakımda tedavi edilmesi gerekir (1). COVID-19 hastalarının hastaneye yatış oranı (%53) yüksektir (2), yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış oranı ise %5-32 arasında değişmektedir (3,4).

Tongji hastanesinden yayımlanmış bir araştırmaya göre hastaların akciğer Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile değerlendirilmesi (%98), RT-PCR (%71) testleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir duyarlılık göstermektedir (5). Çin'de yapılmış olan çalışmalarda hastalardan alınan örnekler incelendiğinde RT-PCR testi %40 yanlış negatif sonuç vermiştir. Yanlış negatif sonuçların, RT-PCR testi gerçekleştiren kişilerin hatalı numune almaları veya örneklerin hatalı değerlendirilmelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (6,7).

Türkiye'de ilk COVID-19 hastalığının görülmesinden bu yana hasta sayısı ve yoğun bakımda yatan hasta sayısı giderek artmaktadır. Pandemi başladığından beri çeşitli ülkelerden PCR pozitif COVID-19 hastaların özelliklerini araştıran birçok çalışma yayınlandı (1-4). Fakat bu çalışma COVID-19 RT-PCR testi negatif olduğu halde klinik ve BT bulguları ile COVID-19 tanısı alan hastaların demografik, klinik özellikleri ve mortalite oranlarını göstermektedir. Bu çalışmadaki amacımız RT-PCR negatif olduğu halde klinik ve BT bulguları ile COVID-19 tanısı alan yoğun bakım hastalarının demografik, klinik özelliklerini ve mortalite oranını araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Öncelikle çalışmayı yapabilmek için Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığından onay alındıktan sonra Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (No:2020/379) alındı. Çalışma Helsinki bildirgesi prensiplerine uygun olarak yürütüldü.

Bu çalışmaya 14 Mart 2020 ile 1 Haziran 2020 tarihleri arasında üçüncü basamak yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen kliniği ve BT bulguları ile COVID-19 tanısı alan hastalar dâhil edilmiştir. Hastaların hepsine hastaneye yatış anında ve bir sonraki gün olmak üzere iki kez RT-PCR testi yapıldı. Yoğun bakıma yatışları sırasında RT-PCR ile birlikte solunum etken paneli çalışıldı. Entübe edilen hastalarda endotrakeal kültür, solunum etken paneli çalışıldı. Hastaların yoğun bakımda yatışı sırasında hastalara en az bir kez hızlı tanı testi ile antikor bakıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaşından büyük, RT PCR iki kez negatif, SARS CoV-2 için hızlı antikor testinin negatif olması idi. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri: RT-PCR pozitifliği, BT çekilememesi veya BT bulgusu olmaması ve RT-PCR gönderilememesi idi. Tüm hastaların BT görüntüleri radyoloji uzmanları tarafından değerlendirilip rapor edilmiştir. COVID-19 BT bulgularını ortak bir yorumlama ve raporlama sistemi olan Radiological Society of North America (RSNA) göğüs BT sınıf sistemine göre BT görüntüleri tipik, atipik, belirsiz olarak raporlanmıştır (8).

Hastaların klinik semptomları, BT bulguları, laboratuvar değerleri elektronik tıbbi kayıtlardan elde edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, body mass indexi (BMI), komorbiditeleri, sigara içme öyküsü, Charlson komorbidite indeksi, SOFA skoru, Glaskow koma Skalası (GKS) ve ilk günün sonunda APACHE II skoru hesaplanarak kaydedildi. Ateş, timpanik ölçümlerde değerin 37.5 °C veya üzeri olması, lenfositopeni 1500/mm³'nin altında lenfosit sayısı, trombositopeni ise 150.000/mm³'nin altında trombosit sayısının olması olarak tanımlandı. Solunum sayısı 20/dk'dan fazla olması takipne, kalp hızı 60/dk'dan küçük olması bradikardi, 100/dk'dan büyük olması taşikardi olarak belirlendi. Hastaların yeterli sıvı replasma-nına rağmen ortalama arter basıncı 65 mmHg'nin altında olması halinde vasopressör ihtiyacı gelişti. Hastaların takipleri sırasında gelişen akut böbrek yetmezliği (ABY), renal replasman tedavisi, ARDS varlığı, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacının olması, mekanik ventilatör gün sayısı, vasopressör ihtiyacı ve süresi, hastanede yatış süresi, yoğun bakım yatış süresi ve mortaliteleri değerlendirildi. ABY tanımı ve RRT ihtiyacı KDIGO kriterlerine göre (8) ARDS tanımı ise Berlin kriterlerine göre yapıldı (9).

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortanca değerler ve çeyrekler arası aralık (inter quantil range) ile ifade edildi. Kategorik değişkenler sayım ve yüzde olarak belirtildi. Eksik veriler için herhangi bir tahmin yapılmadı. Tüm istatis-

tikler sadece tanımlayıcı olarak kabul edilmiştir. Veriler SPSS 22 programına kaydedildi.

BULGULAR

14 Mart 2020–1 Haziran 2020 tarihleri arasında üçüncü basamak yoğun bakım ünitesinde izlenen 152 hastanın 97'si çalışmaya dahil edildi (**Tablo 1**).

Tablo 1. Yoğun Bakıma COVID-19 tanısı ile kabul edilen hastaların çalışmaya alınmama nedenleri

152 hasta COVID-19 ön tanısıyla yoğun bakıma yatan hastalar
13 hasta COVID-19 PCR testi pozitif
2 hasta BT görüntülemesi olmayan
18 hCOVID-19 PCR testi yapılamayan,
6 hasta BT bulguları normal,
16 hasta yoğun bakım endikasyonu olmamasına rağmen yatışı yapılan ve aynı gün içinde servise devri gerçekleşen
97 hasta klinik ve BT'de COVID-19 uyumlu, COVID-19 PCR negatif

BT: Bilgisayarlı tomografi, RT-PCR: Real time polymerase chain reaction

Hastaların demografik ve klinik özellikleri **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Hastalarımızın çoğunluğunu (%67) erkek hastalar oluşturmaktaydı. Hastaların Charlson komorbidite indeksi 5 (4-7) ve %82'sinde en az bir komorbidite mevcuttu. Hipertansiyon ve diyabet en sık görülen komorbiditelerdi. Özgeçmişinde sigara öyküsü 30 (%31) hastada vardı. Hastaneye başvuruda ateş 26 (%26.8), öksürük 44 (%45.4), halsizlik 17 (%17.5), gastrointestinal bulgular 13 (%13.4), nörolojik bulgular 5 (%5.2) hastada bulunmaktaydı. Hastaların yatışında medyan Glaskow koma skalası (GKS) skoru 13 (9-15), SOFA skoru 6 (4-9), APACHE II skoru 15 (11-20) idi. Hastaların tamamı en az bir antibiyotik, 81(%83.5)'i hidroklorokin, 74 (%76.3)'ü oseltamivir, 46 (%47.4)'sı azitromisin, 16 (%16.5)'sı favipiravir, 15 (%15.5)'i lopinavir-ritonavir tedavisi aldı (**Tablo 2**).

Hastaların yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri %73 solunum yetmezliği, %16 nörolojik problemler, %9 şok, %2 kardiyovasküler nedenler idi. **Tablo 3**'te hastaların yoğun bakım ünitesine kabulde laboratuvar ve radyolojik bulguları sunuldu. Yatış sırasındaki vital bulgularına göre %20'sinde ateş, %59'unda taşikardi, %93'ünde takipne mevcut idi.

Hastaların %77'sinde lenfositopeni, %32'sinde trombositopeni, %59'unda lökositoz, %2'sinde lökopeni mevcuttu. Yatış sırasındaki laktat düzeyi 2 ve daha yüksek olan hasta sayısı 45 (%46) idi. Hastaların çoğunun

ferritin ve D-dimer düzeyi yüksekti. PO₂/FiO₂ oranı 210 (160-260) idi. BT görüntülerine göre hastaların %57'sinde tipik, %35'inde atipik ve %8'inde belirsiz bulgular mevcut idi.

Tablo 2. Hastaların demografik ve klinik karakteristik özellikleri

Karakteristikler	Hastalar n=97
Yaş, yıl, ortalama±SD	67±15
Cinsiyet n(%)	
Erkek	65(67)
Kadın	32(33)
BMI ortalama±SD	24±4
Sigara öyküsü n(%)	30(31)
APACHE II,	16(11-20)
SOFA	6(4-9)
Charlson comorbidity index	5(4-7)
Komorbiditeleri n(%)	80(82)
Esansiyel Hipertansiyon	44(45)
Diabetes mellitus	35(36)
Kardiyovasküler hastalıklar	24(25)
Kanser	20(21)
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	19(20)
Serebrovasküler hastalıklar	9(9)
Kalp yetmezliği	6(6)
Yoğun bakıma kabul nedeni n(%)	
Solunum yetmezliği	71(73)
Nörolojik problemler	15(15)
Şok	9(9)
Kardiyovasküler nedenler	2(2)
GKS (ortalama±SD)	13(9-15)
Yoğun bakıma kabuldeki vital bulgular n(%)	
Ateş >37.5°C	20(21)
Kalp Hızı >100 atım/dk	58(60)
Solunum sayısı >20/dk	91(94)
Ortalama arter basıncı <65 mmHg	9(9)
Semptomlar n(%)	
Öksürük	44(45)
Ateş	26(27)
Halsizlik	17(18)
Gastrointestinal bulgular	13(13)
Başağrısı	5(5)

BMI: Vücut kitle indeksi, APACHE II; Akut Physiology and Chronic Health Evaluation II

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, GKS: Glaskow Koma Skalası

BT görüntülemelerinin %61'inde iki taraflı buzlu cam görünümü, %23'ünde konsolidasyon, %12'sinde ise tek taraflı buzlu cam görünümü mevcut idi.

Hastaların %54'ü solunum yetmezliği nedeniyle entübe olurken, iki hastaya non-invaziv mekanik ventilasyon, 1 hastaya yüksek akımlı nazal oksijen uygulandı.

Tablo 3. Hastaların laboratuvar ve radyolojik bulguları

Laboratuvar bulguları	
pO ₂ /FiO ₂	210(160-260)
Beyaz küre	11780 (8035-16140)
>10000 mm ³ n (%)	57 (59)
<4000 mm ³ n (%)	2 (2)
Lenfosit	730 (318-1398)
<1500 mm ³ n (%)	75 (77)
Trombosit	223.000 (58.000-289.000)
<150.000 mm ³ n (%)	31 (32)
Hemoglobin g/dl	11 (9.8-13.3)
C reaktif protein mg/litre	97 (38-186)
Prokalsitonin ng/ml	0.4 (0.15-3.3)
Aspartat aminotransferaz U/lit	19 (9-33)
Alanin amino transferaz U/lit	26 (13-61)
Bilürubin mg/dl	0.8 (0.4-1.2)
Laktat ≥2mmol/L n (%)	25 (25)
Kreatinin mg/dl	45 (46)
Ferritin ug/L	1.1 (0.5-2.1)
D-Dimer ug/L	360 (77.6-948)
Solunum yollarından alınan kültür n (%)	3330 (895-9637)
Gram negatif bakteri	18 (18)
Gram pozitif bakteri	15 (15)
	3 (3)
Kan kültürü n (%)	17 (17)
Gram negatif bakteri	6 (6)
Gram pozitif bakteri	10 (10)
Mantar	1 (1)
İdrar kültürü n(%)	6 (6)
Gram negatif bakteri	5 (5)
Gram pozitif bakteri	1 (1)
BT bulguları n (%)	
İki taraflı buzlu cam görünümü	59 (61)
Konsolidasyon	22 (23)
Tek taraflı buzlu cam görünümü	11 (11)
Yaygın infiltrasyon	4 (4)
Hava bronkogramları	1 (1)

PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı, FİO₂: İnspirasyonda verilen oksijen

Bu hastaların %50'sinde ARDS mevcut idi ve 5 (5-8)cm H₂O PEEP (Pozitif Expiryum Sonu Basıncı) uygulandı. Hastaların medyan mekanik ventilatör süreleri 4 (2-13) gün idi.

Hastaların %26'sı metilprednizolon (40 mg) veya hidrokortizon (200 mg) tedavisi almıştı. Yoğun bakımda yatışları sırasında %42'sinde vasopressör ihtiyacı mevcut idi ve medyan vazopressör alma sürelerinin 3 (1-6) gün olduğu belirlendi. Akut böbrek yetmezliği hastaların %46'sında gelişirken, %40'ının renal replasman ihtiyacı olduğu görüldü.

Hastaların %10'unda akut atrial fibrilasyon, %2'sinde QT'de uzama, %2'sinde ciddi bradikardi geliştiği görüldü. Hastaların hastanede kalış süreleri 8 (5-15) gün, yoğun bakımda kalış süreleri ise 4 (3-11) gün, mortalite oranı %40 idi (**Tablo 4**).

TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada RT-PCR negatif olduğu halde klinik ve BT bulguları ile COVID-19 tanısı alan 97 kritik hastada mortalite oranı %40 olarak saptanmıştır ve bu hastaların çoğunluğu yaşlı erkek popülasyo-

Tablo 4. Yoğun bakımda verilen tedaviler ve klinik bulgular

Antibiyotikler ve antiviraller n(%)	97 (%100)
Hidroksiklorokin	81 (84)
Azithromisin	46 (47)
Beta-laktam antibiyotikler ve Fluorokinolonlar	97 (100)
Lopinavir ve ritonavir	15 (16)
Favipiravir	15 (16)
Oseltamivir	74 (76)
PEEP (mmHg)	5 (5-8)
Akut böbrek yetmezliği n (%)	45 (46)
Evre 1	16
Evre 2	6
Evre 3	23
ARDS n(%)	26 (26)
Renal replasman tedavisi n(%)	17 (17)
Yüksek akım nazal kanül n(%)	1 (1)
NIMV n(%)	2 (2)
IMV n(%)	52 (54)
Mekanik ventilatör süresi gün	4 (2-13)
Steroid tedavisi n(%)	25 (26)
Vasopressör tedavi (%)	42 (43)
Vasopressör tedavi süresi gün,	3 (1-6)
Akut atrial fibrilasyon n (%)	10 (10)
Uzamış QT n (%)	2 (2)
Sinüs bradikardisi n (%)	2 (2)
Yoğun bakımda kalış süresi gün,	4 (3-11)
Hastanede kalış süresi gün,	8 (5-15)
Yoğun bakımda ölüm n (%)	39 (40)
Hastanede ölüm n (%)	39 (40)

ARDS: Aakut solunum sıkıntısı sendromu, IMV: İnvaziv ventilasyon, NIMV: Noninvaziv ventilasyon, PEEP: Positive expirum sonu basınç

nundan oluşmaktaydı. Bu hastaların büyük bir kısmının yoğun bakım endikasyonu mekanik ventilasyon ya da vasopressör gereksinimidir.

Bhatraju ve ark. 3 haftalık verileri değerlendirdikleri çalışmalarında RT-PCR pozitif COVID-19 hastalarının yoğun bakım ünitesine kabul edilme nedenlerini en sık hipoksemik solunum yetmezliği, vazopressör kullanımı veya her ikisinin birlikteliği olduğunu raporladılar. Aynı zamanda bu hastaların mortalitesinin %50 oranda olduğunu bildirdiler (10). Biz RT-PCR (-) COVID-19 hastalarda da yüksek mortalite oranları tespit ettik.

Çin'de yapılan bir çalışmada COVID-19 tanısı ile yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların yaş ortalaması 66 ve hastaların %54'u erkeklerden oluşmaktaydı. Hastaların en fazla eşlik eden komorbiditeleri sırasıyla hipertansiyon (%58), kardiyovasküler hastalık (%25), DM (%22) olarak bildirilmiştir. Bu hastalarda

en fazla görülen semptomlar ise kuru öksürük, ateş, dispne olarak bildirilmiştir (11). Bizim hastalarımızın da yaş ortalaması yüksekti ve erkek hasta sayısı kadın hasta sayısından fazla idi. Hastalarımızın %82'sinde en az bir komorbidite eşlik etmekteydi ve en fazla görülen komorbidite hipertansiyon ve DM idi. Hastaneye yatış sırasında hastalarda en sık görülen semptom öksürük ve ateşti. İtalya'dan bildirilen verilerde de yoğun bakım ünitelerine kabul edilen RT-PCR pozitif COVID-19 hastalarının çoğunluğunu erkekler oluşturmaktaydı. Bu hastaların %68'inin en az bir komorbiditesi mevcuttu ve en fazla görülen komorbidite hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalığı (12).

RT-PCR testi COVID-19 pnömoni tanısında altın standart olmakla beraber özellikle örneklerin alınma şekline ve erken dönemde alınmasına bağlı yalancı negatiflik görülmektedir. RT-PCR'ın bu dezavantajları

nedeniyle bu hastalığın neden olduğu pnömonideki karakteristik görüntüleme bulguları hastalığın erken tanısı ve takibinde radyolojik yöntemleri önemli bir konuma getirmiştir. Çin'de salgının yaygın olduğu başlangıç döneminde BT tanıda tarama yöntemi olarak kullanılmış daha sonra bu kriter değiştirilmiştir. İki farklı çalışmada yazarlar hastalığın erken döneminde RT-PCR testi duyarlılığının, toraks BT'den daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (13,14). Fleischner Derneği COVID-19 hastalığında göğüs görüntülemesinin rolünü belirleyen çok uluslu bir konsensüs bildirimini yayınladı. Bu bildirimde göre COVID-19 ile uyumlu orta veya ciddi klinik bulguların varlığında test sonuçlarından bağımsız olarak görüntüleme önerilmektedir (15). Çin'den bildirilen verilerde COVID-19 pnömonisinde en sık görülen bilgisayarlı tomografi bulguları buzlu cam gölgesi, pulmoner konsolidasyon ve nodüller idi (16). Çalışmamızda en fazla görülen BT bulgusu iki taraflı buzlu cam ve konsolidasyon görünümü idi. Bu bulgular bize hastaların RT-PCR testleri negatif olsa bile bu hastalara COVID-19 tanısı koyarak COVID-19 gibi tedavi etmemizi ve kişisel korunma önlemleri almamıza yöneltti.

Bu çalışmada hastalarda görülen laboratuvar bulguları lökositoz, lenfopeni, CRP yüksekliği, D-dimer, ferritin ve kreatin değerlerinde yükseklik idi. RT-PCR pozitif COVID-19 hastalarında yapılan çalışmalarda da benzer laboratuvar bulguları bildirilmiştir (1,17-21).

Bu çalışmada hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı, RT-PCR pozitif COVID-19 hastaları değerlendiren diğer çalışmalara göre daha yüksek idi (17,20). Bunun nedeni hastalarımızın hemodinamik olarak stabil olmaması, yüksek vasopressör ihtiyacının olması ve hastalarımızın büyük çoğunluğunun takipnesinin mevcut olmasından kaynaklanmakta idi. İnvaziv mekanik ventilasyon (IMV) ihtiyacı olan hastaların hepsinin komorbiditesi mevcut idi. P/F oranının düşük olmamasına rağmen komorbiditelerinin fazla olmasından dolayı IMV oranımız yüksek olmuş olabilir.

Literatürde de Non invaziv mekanik ventilasyonun (NIMV) SARS-CoV-2 virüsünün yayılımını arttırdığı ve entübasyon ihtiyacını geciktirdiği için önerilmemektedir (4). Hastalarımızın çoğunun mekanik ventilasyon ihtiyacı olmasına rağmen PaO₂/FiO₂ değerleri çok düşük değildi ve hastaların yüksek PEEP ihtiyaçları olmadı.

Şu anda bu hastalığa karşı yaklaşım enfeksiyon kaynak kontrolü, bulaşma riskini azaltmak için kişisel korunma önleminin kullanılması ve etkilenen hastalar için erken teşhis, izolasyon ve destekleyici tedavilerdir.

Şu anki bilgilere göre antibakteriyel ajanlar etkisizdir ve tedavi için fayda sağlayan hiçbir antiviral ajan bulunmamıştır. Bu çalışmadaki tüm hastalar antibakteriyel ajan, büyük bir kısmı hidroklorokin (%84), antiviral oseltamivir (%76), Lopinavir ritonavir (%15), Favipravir (%15) ve steroid (hidrokortizon ve metilprednizolon) tedavisi aldı. Wang ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada da COVID-19 tanısı ile yatan hastaların tamamına antibakteriyel, %90'ına antiviral ve %45'ine metilprednizolon tedavisi verilmiş ve bu hastalarda etkili bir sonuç alınmamıştır (11).

Michigan da 38 hastanede ve 1705 PCR pozitif COVID-19 hastasında yapılan çok merkezli bir çalışmada ampirikantibakteriyel tedavi oranı %55.6 olarak rapor edilmiştir ve bu oranın hastaneler arasında %27-84 arasında değiştiği bildirilmiştir. Araştırmacılar ampirik antibakteriyel tedavinin yüksek oranda kullanılmasını bakteriyel koenfeksiyon şüphesine bağlamışlardır (22). Çalışmamızda da ampirik antibakteriyel tedavi oranı çok yüksekti. Bu sonucu Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığının ilk yayınladığı COVID-19 tedavi rehberinde antibiyoterapinin yer alması ile açıklayabiliriz (23).

Graselli ve arkadaşlarının 1715 hastayı değerlendirdiği çok merkezli retrospektif çalışmalarında hastaların ortanca yoğun bakım süreleri 12 gün ve hastanede kalış süreleri 22 gün, mortalite oranları ise %26 olarak bildirilmiştir.(12). Çalışmamızda ise hastaların yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri bu çalışmaya göre oldukça kısa idi. Graselli ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hastaların %65'inde en az bir komorbidite mevcuttu. Hastanede ve yoğun bakımda kalış süresinin daha kısa olmasının nedeni hastalarımızın %82'sinde en az bir komorbidite mevcut olmasına bağlı erken dönemde ölüm gerçekleşmesi olabilir. Ayrıca salgın başlangıcında hastalar COVID-19 bulguları konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıklarından hastaneye müracaatları gecikmiş olabilir.

Bu süreçte birçok ülkede kritik COVID-19 hastaları, yoğun bakım ünitesi kaynaklarını zorladı. Bunun yanında %16 ile %62 arasında değişen ölüm oranları bildirildi (11,22-24).

Çalışmalarda COVID-19 hastalarında mortaliteyi etkileyen en önemli faktörün ileri yaş olduğunu ve diğer faktörlerin ise hastaların komorbiditeleri, yatış anında solunum sayısı, CRP düzeyinin yüksekliği olarak rapor edilmiştir (24-26).

Çalışmamızda yoğun bakım ve hastane mortalitesinin yüksek olmasının nedenleri ileri yaş, hastaların komorbiditelerinin fazla olması ve ölen hastaların büyük kısmının yatışının ilk günlerinde ölmesinden kaynaklanmış olabilir. Aynı zamanda hastaların yatış anında laktat düzeylerinin, D-dimer düzeylerinin ve SOFA skorlarının yüksek olması yani birden fazla organ yetmezliğinin eşlik etmesi de önemli bir faktör olabilir. Zhou ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada COVID-19 hastalarında mortalite oranı %28 ve ex olan hastaların SOFA skorları 4 ve hastaların %64 takipne ve %86'sında D-dimer yüksekliği mevcuttu. Yazarlar çalışmada mortaliteyi etkileyen en önemli faktörlerin yaş, SOFA skoru ve D-dimer yüksekliği olduğunu belirttiler (20). Hastaneler arasında mortalite ve mekanik ventilasyon uygulama oranındaki farklılıkların bir başka nedeni de resüsitasyon yapma yada entübe etme prosedürlerinin farklı olması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, yoğun bakımda tedavi edilen RT-PCR pozitif COVID-19 hastalar gibi RT-PCR negatif olan ve BT, klinik ile COVID-19 hastalığı tanısı alan hastalar şiddetli hastalık ve kötü sonuçlar açısından yüksek risk altındadırlar. BT ile tanı alan hastalar da RT-PCR pozitif hastalar gibi değerlendirilmeli, korunma önlemleri alınmalı ve tedavi planı yapılmalıdır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığından onay alındıktan sonra Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (No:2020/379) alınarak, 1975 Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde gerçekleştirilmiştir.

Çıkar çatışması ve Finansman Beyanı: Yazarlar aralarında çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. Bu makale için hiçbir yazar tarafından finansal destek alınmamıştır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar çalışmaya eşit katkı sunduklarını beyan ederler

KAYNAKLAR

1. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943.
2. COVID-19 Situation Report Turkey <https://sbsgm.saglik.gov.tr/TR,66424/covid-19-situation-report-turkey.html>
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720.
4. 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 Feb 15;395(10223):497-506. Erratum in: *Lancet.* 2020 Jan 305.
5. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020;323(14):1406-1407.
6. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020;71(16):2027-2034.
7. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) imaging reporting and data system (COVID-RADS) and common lexicon: A proposal based on the imaging data of 37 studies. *Eur Radiol.* 2020;30(9):4930-4942.
8. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):179-184.
9. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R et al. The Berlin definition of ARDS: An expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1573-1582.
10. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK et al. COVID-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region-Case Series. *N Engl J Med.* 2020;21;382(21):2012-2022.
11. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
12. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574-1581.
13. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pneumonia: Relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology.* 2020;296(2):41-45.
14. Kong W, Agarwal PP. Chest imaging appearance of COVID-19 infection. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2(1):e200028.
15. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raoof S et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic: A multinational consensus statement from the Fleischner Society. *Chest.* 2020;158(1):106-116.
16. Pan Y, Guan H. Imaging changes in patients with 2019-nCov. *Eur Radiol.* 2020;30(7):3612-3613.
17. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720.
18. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical features of 69 cases with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):769-777.
19. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet.* 2020;395(10223):470-473.
20. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062.
21. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(25):2451-2460.
22. Vaughn VM, Gandhi TN, Petty LA, Patel PK, Prescott HC, Malani AN et al. Empiric antibacterial therapy and community-onset bacterial co-infection in patients hospitalized with COVID-19: A Multi-Hospital Cohort Study *Clin Infect Dis.* 2021;72(10):533-541.
23. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi, Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması, T.C. Sağlık Bakanlığı 11 Mart 2020.

24. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481.
25. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: A prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000524.
26. Liu W, Tao ZW, Wang L, Yuan ML, Liu K, Zhou L et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(9):1032-1038.