

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

COVID-19 ŞÜPHELİ HASTALARDA
ACİL SERVİSTE ÇEKİLEN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
İLE
POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU TESTİ
BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

HAZIRLAYAN
Dr. SALTUK BUĞRA KARACA

UZMANLIK TEZİ
Olarak HazırlanmıŐtır

ANKARA-2021

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**COVID-19 ŞÜPHELİ HASTALARDA
ACİL SERVİSTE ÇEKİLEN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
İLE
POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU TESTİ
BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**HAZIRLAYAN
Dr. SALTUK BUĞRA KARACA**

**UZMANLIK TEZİ
Olarak HazırlanmıŐtır**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Betül GÜLALP**

ANKARA-2021

T.C. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Acil Tıp Anabilim Dalı Acil Tıp Uzmanlığı Programı çerçevesinde Saltuk Buğra KARACA tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 15 / 11 / 2021

Tez Adı: Covid-19 Şüpheli Hastalarda Acil Serviste Çekilen Bilgisayarlı Tomografi ile Polimeraz Zincir Reaksiyonu Testi

Tez Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı-Soyadı, Kurumu)	İmza
Prof. Dr. Betül Gülalp, Başkent Üniversitesi
Doç. Dr. Başak Bayram, Dokuz Eylül Üniversitesi.....
Dr. Öğr. Üyesi Murat Muratoğlu, Başkent Üniversitesi

ONAY

.....
.....Enstitüsü Müdürü
Tarih: ... / ... / ...

T.C. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TIPTA UZMANLIK TEZ ÇALIŞMASI ORİJİNALLİK RAPORU

Tarih: 03/ 11 / 2021

Öğrencinin Adı, Soyadı: Saltuk Buğra Karaca

Anabilim Dalı: Acil Tıp

Programı: Acil Tıp Uzmanlığı

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı: Prof. Dr. Betül Güllalp

Tez Başlığı: Covid-19 Şüpheli Hastalarda Acil Serviste Çekilen Bilgisayarlı Tomografi ile Polimeraz Zincir Reaksiyonu Testi

Yukarıda başlığı belirtilen Tıpta Uzmanlık tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 116 sayfalık kısmına ilişkin, 03 / 11 / 2021 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %7'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:

ONAY

Tarih: / /

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad, İmza:

TEŞEKKÜR

Başkent Üniversitesi'nin, Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı'nın ve Haberal Eğitim Vakfı'nın kurucusu, ülkemiz için, sağlık bilimi için ve de biz yolun başındaki hekimler için tarif edilmesi zor büyüklükte bir değer olan, halen üniversitemiz Tıp Fakültesi bünyesinde yönetimde ve mesleki alanda faaliyetlerini tüm enerjisiyle devam ettiren Sayın Kurucu Rektörümüz Prof. Dr. Mehmet HABERAL'a,

Asistanlık sürecimin her aşamasında yanımda olup bilgi birikimi ve tecrübesiyle beni aydınlatan, tez araştırmamın her aşamasında bir an olsun desteğini esirgemeyen tez danışmanım, saygıdeğer hocam Başkent Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı başkanı sayın Prof. Dr. Betül Güllalp'e,

Uzmanlık sürecimdeki kıymetli katkıları ve desteği nedeniyle, teşekkürün yetersiz kalacağı Dr. Öğr. Üyesi Murat Muratoğlu'na,

Acil servis bünyesinde birlikte görev yapmaktan gurur ve mutluluk duyduğum, her daim desteklerini ve dostluklarını hissettiğim, meslektaş olmanın haklı gururunu bana yaşatan Dr. Sevil Özek ve Dr. Melih Aksoy'a,

Acil servisin bir ekip işi olduğunu en derinden bana hissettiren, bu ekipte olmaktan mutluluk duyduğum uzman doktor, araştırma görevlisi, pratisyen hekim, hemşire, yardımcı sağlık personeli, sekreter ve bütün iş arkadaşlarıma,

Eğitim ve meslek hayatında her zaman desteklerini hissettiğim aileme,

Saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

ÖZET

Saltuk Buğra Karaca, Covid-19 şüpheli hastalarda acil serviste çekilen bilgisayarlı tomografi ile Polimeraz Zincir Reaksiyonu testi bulgularının karşılaştırılması, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Uzmanlık Tezi, Ankara, 2021.

SARS-CoV-2 enfekte hastaların tanınması etkin bir hastalık kontrolü için çok önemlidir, fakat klinik prezantasyon özgül değildir ve hastaların büyük kısmı asemptomatik veya hafif semptomlar gösterebilmektedir. Tanıda altın standart RT-PCR olmakla beraber acil servislerde gerek uzamış test sonucuna erişme zamanı gerekse de yüksek yanlış negatiflik oranı nedeniyle zaman zaman tek başına izolasyon kararı vermede yeterli olmayabilir. Bu araştırmada acil serviste Kuzey Amerika Radyoloji Derneği (RSNA) önerilerine göre kategorize edilerek raporlanmış olan toraks bilgisayarlı tomografisi (TBT)'nin tanısal performansının standart test RT-PCR ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. 01.03-2020 ve 30.09.2020 tarihleri arasında acil servis başvurusunda Covid-19 şüpheli olarak değerlendirilmiş, RT-PCR testi çalışılmış ve çeşitli endikasyonlar nedeniyle TBT görüntülemesi yapılmış hastalardan TBT'sinde infiltrasyon saptanan 324 hasta araştırmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların TBT'leri RSNA önerilerine göre iki kör radyolog tarafından 4 farklı gruba kategorize edilerek gruplandırılmış ve farklı eşik kategorilere göre RT-PCR referans test kabul edilerek TBT'nin tanısal performansı hesaplanmıştır. Gözlemciler arası uyum kappa analizi ile hesaplanmış olup, radyologlar arası uyumsuz olan hastaların nihai TBT sonucu Latent Cluster analizi ile belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 324 hastanın (ortanca yaş, 66; IQR, 29) 112'si (%35) Covid-19 pozitif idi. 2 kör radyoloğun gözlemciler arası uyumu iyi ($\kappa=0,76$) olarak bulundu. Nihai TBT kategorilerinde %35 hasta tipik kategoride yer almakta iken, %6 hasta pnömoni yok olarak değerlendirildi. Covid-19 pozitif hastaların 89'unun (%80) TBT sonucu tipik kategoride yer almaktaydı ve TBT sonucu tipik kategoride yer alan hastalarda, diğer kategorilere göre RT-PCR pozitiflik oranı anlamlı olarak daha fazla idi. TBT'nin tanısal performans analizlerinde; tipik kategori eşik kabul edildiğinde duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk %66, %81, %65, %82 ve %75,6 olarak hesaplandı. İndetermine ve atipik kategoriler eşik olarak belirlendiğinde ise duyarlılık artmakla beraber diğer test sonuçları azalmaktaydı. İlk RT-PCR'da negatif kabul edilmiş olan ancak tekrarlayan testler neticesinde Covid-19 pozitif olduğu ortaya çıkan 20 hasta (%13)

mevcuttu. Bu hastalar dikkate alınarak ilk RT-PCR'ın tanısal performansı hesaplandı. Yanlış pozitif olmadığı varsayılarak yapılan bu hesaplamalarda ilk RT-PCR'ın duyarlılık ve negatif öngörme değeri %69 ve %87 olarak hesaplandı. Yanlış negatif olarak değerlendirilen hastaların %60'ının TBT'si tipik kategoride yer almaktaydı. Düşük seçiciliği nedeniyle TBT Covid-19 tanı ve tarama için elverişli olmasa da hali hazırda TBT çekilmiş hastaların tanısında TBT bulgularının kullanımı acil servislerde makul bir seçenek gibi görünmektedir. RSNA sınıflamasının kullanımı tekrarlanabilir ve güvenlidir.

Anahtar kelimeler: Acil Tıp, COVID-19, bilgisayarlı tomografi, Kuzey Amerika Radyoloji Derneği, NEWS-2 skorum sistemi, ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu'na bildirim yapılmış ve 10.05.2020 tarihinde komisyon onayı alınmıştır.

Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: KA20/225) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

ABSTRACT

Saltuk Bugra Karaca, Comparison of the Polymerase Chain Reaction and computed tomography performed in the emergency department in patients with suspected Covid-19, Baskent University Faculty of Medicine, Thesis in Emergency Medicine, Ankara, 2021.

Accurate diagnosing SARS-CoV-2 infected patients is crucial for effective disease control. However, the clinical presentation of Covid-19 is often unspecific, and the majority of patients are asymptomatic or have mild symptoms. Although RT-PCR is the gold standard in diagnosis, RT-PCR sometimes may not be sufficient to decide in isolation, due to the prolonged time to get the test result and the high false-negative rate in emergency departments. This study aimed to find out the diagnostic performance of CT, which was categorized according to RSNA recommendations in the emergency department, compared to the standard test RT-PCR. Between 01.03-2020 and 30.09.2020, 324 patients were admitted to the emergency department and were evaluated as suspicious for Covid-19, and to whom both RT-PCR test and chest CT imaging were performed for various indications were included. All chest CT scans were grouped into four different categories according to RSNA recommendations by two blinded radiologists. Considering the RT-PCR test result as a gold standard, the diagnostic performance of CT was calculated according to different threshold categories. The observers' agreement was compared using Kappa analysis, and the final CT category of the patients that radiologists evaluated differently was determined by Latent Cluster analysis. Of the 324 patients (Median age, 66; IQR, 29), 112 (35%) were RT-PCR positive. There was a good agreement (κ : 0.76) according to the RSNA classification between the two radiologists. The final CT category was typical for 35% of the patients. Eighty-nine patients (80%) with confirmed Covid-19 had typical CT category, and the rate of RT-PCR positivity was significantly higher in patients whose CT was regarded as typical category, compared to other categories. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy were calculated as 66%, 81%, 65%, 82%, and 76% when the typical category threshold was accepted. When indeterminate and atypical categories were set as the threshold, sensitivity increased, but other test results decreased. There were 20 (13%) patients who were considered negative in the first RT-PCR however were found to be positive

for Covid-19 on repeated tests. Considering this result, the first RT-PCR's sensitivity and negative predictive value were calculated as 69% and 87%. CT of 60% of the patients evaluated as false negative was in the typical category. Although CT is not a suitable tool for the diagnosis and screening of Covid-19 due to its low specificity, the use of CT in the diagnosis of patients who have already scanned with CT seems to be a reasonable option in emergency departments. The use of the RSNA classification is reproducible and safe.

Key Words: COVID-19, Computed Tomography, Emergency Medicine, NEWS-2 scoring system, Reverse Transcription- Polymerase Chain Reaction, Radiological Society of North America

The Republic of Turkey Ministry of Health General Directorate of Health Services COVID-19 Scientific Research Evaluation Commission was notified and the commission's approval was received on 10.05.2020.

This study was approved by Baskent University Institutional Review Board (Project no: KA20/225) and supported by the Baskent University Research Fund.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
İÇİNDEKİLER.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
ŞEKİLLER.....	xv
TABLOLAR.....	xvi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Covid-19.....	4
2.2. Virolojisi.....	4
2.3. Epidemiyolojisi, Bulaştırıcılığı ve Bulaş Yolları.....	7
2.4. Korunma.....	8
2.5. Klinik Özellikleri.....	9
2.6. Komplikasyonları.....	10
2.7. Laboratuvar	12
2.8. Görüntüleme	12
2.8.1. Akciğer grafisi	12
2.8.2. Tomosentez.....	14
2.8.3. Toraks Bilgisayarlı Tomografisi.....	14
2.8.3.1. Covid-19 hastalarında TBT bulguları.....	16
2.8.3.2. Covid-19 hastalarında TBT bulgularının rapor edilmesi.....	21
2.8.4. Akciğer ultrasonografisi	24

2.8.5. Diğerleri (MR vs.)	24
2.9. Covid-19 Tanısal Yaklaşımlar.....	25
2.10. Covid-19 Teşhisinde TBT ve RT-PCR	27
2.11. Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS) -2 Skorlama Sistemi	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Hastaların Seçilmesi, Verilerin Kayıt Edilmesi	32
3.2. Hastaların Olası/Şüpheli Covid-19 Olarak Değerlendirilmesi.....	35
3.3. RT-PCR testi alma ve Testin Değerlendirilmesi.....	36
3.4. TBT Çekim Tekniği ve TBT'lerin Raporlanması.....	36
3.5. Covid-19 Tanı Durumunun Belirlenmesi	37
3.6. NEWS-2 Skorlama Sistemi ile Risk Hesaplama.....	38
3.7. İstatistiksel Analiz.....	38
4. BULGULAR	40
4.1. Genel Hasta Özellikleri, Klinik ve Laboratuvar Bulguları.....	42
4.2. RT-PCR Test Sonuçları.....	49
4.3. TBT Bulguları.....	50
4.4. TBT ve RT-PCR.....	53
4.4.1. Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri	56
4.4.2. Yaşa göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri	59
4.4.3. Cinsiyete göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri	60
4.4.4. Temas öyküsüne göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri ...	61
4.4.5. Sigara içme durumuna göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri.....	62
4.4.6. Komorbid hastalık durumuna göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri.....	64
4.4.7. Başvuru şikayetine göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri	65

4.4.8. Vital bulgulara göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri	77
4.4.9. Laboratuvar bulgularına göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri.....	81
4.4.10. NEWS-2 risk grubuna göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri.....	85
4.5. Nihai Covid-19 Durumuna Göre İlk RT-PCR'ın Tanısal Performansı	87
4.6. RT-PCR Testi Yanlış Negatif Hastalar ve TBT.....	87
4.7. Tedavi Karakteristikleri ve Yatış/Taburculuk Durumları.....	88
5. TARTIŞMA.....	90
5.1. Kısıtlılıklar	99
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	101
KAYNAKLAR.....	102
EKLER.....	120
Ek 1. Etik kurul onay belgesi	
Ek 2. Sağlık Bakanlığı Araştırma onayı	
Ek 3. RSNA sınıflandırma sistemi	
Ek 4. NEWS-2 skora sistemi	
Ek 5. RT-PCR test kiti kullanım kılavuzu	

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ABH	: Akut böbrek hasarı
ACE	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
ALT	: Alanin aminotransferaz
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
AST	: Aspartat aminotransferaz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan üre nitrojeni
DKB	: Diastolik kan basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
CK	: Kreatin Kinaz
CO-RADS	: COVID-19 Raporlama ve Veri Sistemi
Covid-19	: Koronavirüs Hastalığı-2019
CRP	: C-Reaktif Protein
Covid-19	: Koronavirüs hastalığı-2019
GİS	: Gastrointestinal sistem
HBYS	: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
Hs-Trop-I	: Yüksek duyarlılıklı Troponin I
HT	: Hipertansiyon
K	: Potasyum
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KVS	: Kardiyovasküler sistem
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
Kütle-CK-MB	: Kreatin kinaz kalp bandı
LDH	: Laktat dehidrogenaz
MERS	: Orta doğu solunum sendromu
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
Na	: Sodyum
PLR	: Platelet/lenfosit oranı
RNA	: Ribonükleik asit
RSNA	: Kuzey Amerika Radyoloji Derneği
RT-PCR	: Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (Ters Transkripsiyon-Polimeraz Zincir Reaksiyonu)
SARS-CoV-2	: Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirüs-2
SKB	: sistolik kan basıncı
SS	: Standart Sapma
TBT	: Toraks Bilgisayarlı Tomografi

ŞEKİLLER

Şekil 1 SARS-CoV-2'nin şematik çizimi.....	5
Şekil 2 Bilateral, multifokal, alt loblarda buzlu cam opasiteleri	16
Şekil 3 Tipik; periferel buzlu cam opasitesi	17
Şekil 4 Tipik; multifokal yuvarlak buzlu cam opasitesi	17
Şekil 5 Tipik; konsolidasyon	18
Şekil 6 İntralobüler çizgilenmeler	18
Şekil 7 Ters hale işareti	19
Şekil 8 Tetkik durumuna göre hasta kümeleri.....	41
Şekil 9 Akış Diyagramı	41
Şekil 10 RT-PCR test sayısı ve sonucuna göre hastaların dağılımı	50
Şekil 11 TBT bulgularına göre RT-PCR test sonuçlarının rölaf dağılımı.....	55

TABLÖLAR

Tablo 1. RSNA sınıflandırması	22
Tablo 2. CORADS sınıflandırması.....	23
Tablo 3. NEWS-2 Skorlama Sistemi.....	31
Tablo 4. Hastalara ait kayıt edilen ve istatistiksel analizlere dahil edilen değişkenler ve açıklamaları	32
Tablo 5. RSNA TBT Bulgularına Göre Hasta Kategorileri	37
Tablo 6. Hastaların aylara göre başvuru dağılımları	42
Tablo 7. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara içme durumu ve Covid-19 temas öyküsüne göre dağılımı.....	42
Tablo 8. Hastaların komorbid hastalık durumlarına göre dağılımları.	43
Tablo 9. Hastaların şikâyet dağılımları.....	45
Tablo 10. Hastaların vital bulguları.....	46
Tablo 11. Hastaların vital bulgularının normal değerlere göre dağılımları	46
Tablo 12. Hastaların tam kan sayımı bulguları.....	47
Tablo 13. Hastaların biyokimyasal laboratuvar bulguları	48
Tablo 14. NEWS-2 skoruna göre hastaların dağılımı	49
Tablo 15. Hastaların PCR test sonuçlarının dağılımları.....	50
Tablo 16. K�r radyologların TBT görüntülemelerinde yaptıkları değerlendirmeler.....	51

Tablo 17. K�r radyologların pnömoni bulguları açısından uyumu	53
Tablo 18. İki k�r radyoloğun TBT sınıflamasında Latent Cluster Analizine göre dağılımı	53
Tablo 19. RT-PCR test sonucuna göre TBT bulgularının dağılımı.....	54
Tablo 20. Latent Cluster Analizi TBT kategorileri ile RT-PCR test sonuçlarına göre hastaların dağılımları.....	55
Tablo 21. Altın standart test (RT-PCR) ve ‘tipik’ kategori eşik belirlenmiş Şekilde TBT sonuçlarının tanısıl performansı.....	56
Tablo 22. Altın standart test (RT-PCR) ve ‘indetermine’ kategori eşik belirlenmiş Şekilde TBT sonuçlarının tanısıl performansı.....	57
Tablo 23. Altın standart test (RT-PCR) ve ‘atipik’ kategori eşik belirlenmiş Şekilde TBT sonuçlarının tanısıl performansı.....	58
Tablo 24. RT-PCR referans test olarak baz alındığında farklı TBT eşik kategorilere göre TBT’nin Covid-19 için tanısıl test performansı hesapları	59
Tablo 25. Yaş grubuna göre TBT’nin tanısıl performansı.....	60
Tablo 26. Cinsiyetlere göre TBT’nin tanısıl performansı.....	61
Tablo 27. Temas öyküsüne göre TBT’nin tanısıl performansı	62
Tablo 28. Sigara içme durumuna göre TBT’nin tanısıl performansı.....	63
Tablo 29. Komorbid hastalık durumuna göre TBT’nin tanısıl performansı.....	64
Tablo 30. Ateş Şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısıl performans �l�meleri	65
Tablo 31. Yorgunluk Şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısıl performans �l�meleri	66
Tablo 32. Öksürük Şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısıl performans �l�meleri.....	67

Tablo 33. Nefes darlığı şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri.....	68
Tablo 34. Göğüs ağrısı şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri	69
Tablo 35. Miyalji şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri.....	70
Tablo 36. İshal şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri	71
Tablo 37. Boğaz ağrısı şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri.....	72
Tablo 38. Baş ağrısı şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri.....	73
Tablo 39. Tat-koku kaybı şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri	74
Tablo 40. Karın ağrısı şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri.....	75
Tablo 41. Bulantı-kusma şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri	76
Tablo 42. 'diğer' şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri	77
Tablo 43. Yüksek ateş için TBT'nin farklı eşik kategorilere göre tanısal performans ölçüm sonuçları	78
Tablo 44. Solunum sayısı için TBT'nin farklı eşik kategorilere göre tanısal performans ölçüm sonuçları	79
Tablo 45. Oksijen saturasyonu için TBT'nin farklı eşik kategorilere göre tanısal performans ölçüm sonuçları	80
Tablo 46. Kalp hızı için TBT'nin farklı eşik kategorilere göre tanısal performans ölçüm sonuçları	81
Tablo 47. Lenfosit sayısına göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri.....	82
Tablo 48. D-Dimer düzeyine göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri.....	83
Tablo 49. CRP düzeyine göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri.....	84

Tablo 50. Hs-Trop-I seviyesine göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri.....	85
Tablo 51. NEWS-2 risk grubuna göre TBT'nin tanısal performans test sonuçları.....	86
Tablo 52. Birinci PCR testinin nihai PCR sonucuna göre tanısal performansı.....	87
Tablo 53. İlk RT-PCR testinde negatif olup sonrasında covid-19 tanısı alan hastaların TBT bulgularına göre dağılımları	88
Tablo 54. Hastaların ilaç kullanım durumuna göre dağılımları	88
Tablo 55. Hastaların yatış-taburculuk ve son durum bilgileri	89

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Koronavirüs Hastalığı- 2019 (Covid-19) Aralık 2019'dan bu yana hızla küresel bir pandemi haline gelmiştir. Hastalığın yüksek bulaş oranı ve bunun sonucu olarak küresel yayılma oranı endişe verici düzeylere ulaşmıştır. Günümüzde halen devam etmekte olan bu pandemiyi kontrol altına alabilmek için uygulanacak yaklaşımlardan en önemlisi Covid-19 pozitif olgularda Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) varlığını erken tespit etmek ve böylece virüsün daha fazla yayılmasını önlemek için bu kişileri en kısa sürede toplumdan izolasyonunu sağlamaktır.

Hastaların büyük kısmının asemptomatik veya hafif semptomları olması ve bu semptomların da hastalığa spesifik olmaması nedeniyle klinik bulgulardan tanıya ulaşmak olası değildir. Günümüzde Covid-19 tanısında mevcut altın standart test solunum yolu örneklerinde çalışılan Ters Transkripsiyon-Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) testidir. Her ne kadar Covid-19'u teşhis etmek için altın standart olarak tanımlanmış olsa da bu testin %40'lara varan yüksek yanlış negatif oranları, görece uzun sonuç alma süresi, personelin sürüntüyü alma becerisi ve personel yakın temas riski gibi dezavantajları bulunmaktadır¹⁻⁴. Özellikle acil servislerde başta uzun sonuçlanma süresi olmak üzere bu dezavantajlar ciddi sorunları beraberinde getirmektedir.

Covid-19, insan vücudunda pek çok organ ve sistemi tutabilmekte ve orta/ciddi birçok komplikasyona sebep olabilmektedir. Covid-19'un tuttuğu organların başında akciğer yer almaktadır. Toraks Bilgisayarlı Tomografisi (TBT), akciğer tutulumu meydana gelen vakaların tanı sürecinde yararlı olduğu gösterilmiş bir görüntüleme ve tanı aracıdır. Alt solunum yolu patolojilerinin saptanmasında yüksek sensitiviteye sahip olması, acil serviste görece kolay ulaşılabilirliği ve çok daha hızlı olarak sonuca yönlendirme üstünlüğü nedeniyle alternatif bir tanı aracı olabileceği düşünülmektedir.

Her ne kadar rutin tarama yöntemi olarak TBT kullanımı önerilmiyor olsa da acil serviste karşılaşılan birden çok durumda TBT kullanımı RT-PCR testine alternatif olabilmektedir. Bunlar arasında güçlü klinik veya laboratuvar şüphesi olan fakat RT-PCR test sonucu negatif olarak değerlendirilmiş olan hastalar; konvansiyonel (temiz) bir yoğun bakım ünitesine mi yoksa izole bir yoğun bakım ünitesine mi yerleştirilmeleri gerektiğine karar

verilmesi gereken ve RT-PCR test sonucu beklenemeyecek ciddi hastalar; başka bir kritik hastalığı olan ve Covid-19'dan şüphelenilen hastalarda, tedaviye ilişkin acil karar verilmesi ve ilgili sağlık çalışanlarının (cerrahi, girişimsel teknikler) korunmasını artırmak için hızlı teşhis gerektiren hastalar yer almaktadır⁵.

TBT'nin tanısal gücünü belirlemek amacıyla yapılmış araştırmalarda, TBT ile Covid-19 pnömonisini tanımada %97'ye varan duyarlılık oranları bildirilmiştir. Günümüzde covid-19 pnömonisini saptamak için en hassas görüntüleme testi olarak kabul edilen hızlı ve erişilebilir bir testtir⁶. Ayrıca, RT-PCR pozitifleşmeden önce TBT bulgularının ortaya çıkabileceğini gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur^{6,7}.

Covid-19 bulgularının influenza, şiddetli akut solunum sendromu (SARS) ve orta doğu solunum sendromu (MERS) gibi diğer viral enfeksiyonlardaki bulgularla örtüşmesine bağlı, yüksek duyarlılığına rağmen düşük özgüllüğe (%25) sahip olması nedeniyle TBT'nin bir tanı yöntemi olarak kullanımına ilişkin tartışmalar hala sürmektedir. Bu nedenle, birçok radyoloji derneği, TBT'yi ikinci basamak bir teknik olarak kabul etmektedir⁸. RT-PCR'a ulaşmada sıkıntı yaşanan bölgelerde ise TBT ilk tanı yöntemi olarak kullanılabilir.

TBT'nin tanısal açıdan yol gösterici olmasının ilk koşullarından birisi uygun şekilde raporlanmasıdır. Bu amaçla Kuzey Amerika Radyoloji Derneğinin (RSNA) hastaların TBT bulgularını Covid-19 pnömonisi için tipik, belirsiz, atipik ve negatif olmak üzere dört kategoride rapor etmeyi öneren sınıflandırması gibi uluslararası doğruluğu konfirme edilmiş bir raporlama yöntemi tercih edilmesi önerilmektedir⁹.

İzolasyon tedbirlerine erken dönemden itibaren uyulması gereksinimi nedeniyle Covid-19 pozitif hastaları hızlı bir şekilde belirleyebilmek önemlidir. RT-PCR'ın tanısal gücü yüksek olmakla beraber birden fazla handikapı bulunmaktadır. Günlük pratikte RT-PCR'ı negatif olan ancak yüksek Covid-19 şüphesi bulunan hastalar, klinik veya tekrarlayan RT-PCR'lar ile Covid-19 dışlanana kadar izole takip edilmektedir. Bu durum acil servislerde verimliliği azaltmaktadır.

Rutin olmasa da özellikle akciğer tutulumu olası hastalarda TBT'nin RT-PCR'a alternatif olabileceğini işaret eden veriler literatürde mevcuttur. Acil servise başvurmuş ve Covid-19 şüpheli olarak değerlendirilmiş hastalarda, TBT çekilmesi durumunda RT-PCR sonucunu beklemek yerine veyahut negatif sonuçlanan RT-PCR testinin yanlış negatif olma

ihtimaline karşı çekilmiş olan TBT raporlarına göre hareket edilmesinin sağlıklı olup olmadığını bilmek önemlidir.

Bu tez araştırmasının amacı, acil servis başvurusunda klinik olarak Covid-19 şüpheli olarak değerlendirilen ve endikasyonu varlığı üzerine TBT görüntülemesi yapılmış olan ve ilk radyolojik değerlendirmede infiltrasyon bulgusuna rastlanmış hastalarda, RT-PCR test sonucu referans standart olarak kabul edilerek RSNA önerilerine uygun kategorize raporlanmış olan TBT'nin tanısal performansını araştırmaktır. Ayrıca hastaların yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, temas öyküsü durumu, başvuru şikâyeti, komorbid hastalık varlığı/türü, vital bulguları, laboratuvar bulguları ve NEWS-2 skoruna göre risk gruplarına göre TBT test performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

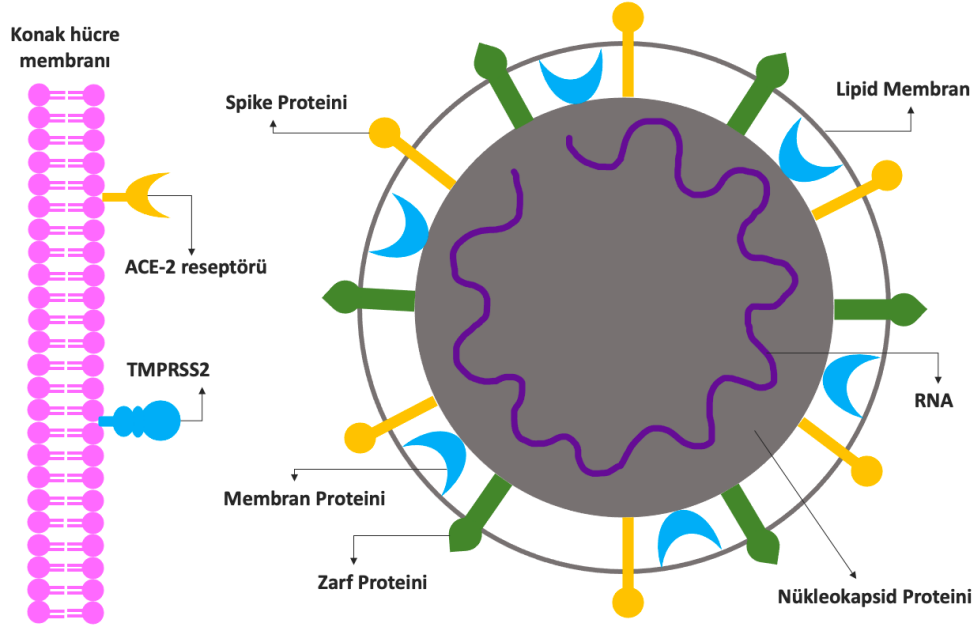
2.1. Covid-19

2019 yılının sonunda, Çin'in Hubei Eyaletindeki bir şehir olan Wuhan'da bir dizi pnömoni vakasının nedeni olarak yeni bir koronavirüs tespit edilmiştir. Tanımlandığı dönemde 2019-nCoV olarak adlandırılan, günümüzde ise şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olarak isimlendirilen bu virüs, tespit edildikten sonra hızla yayılmış ve önce Çin genelinde, ardından dünyanın diğer ülkelerinde giderek artan vaka sayılarına neden olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 30 Ocak 2020'de Uluslararası Önemli Hastalık Halk Sağlığı Acil Durumu ve 11 Mart 2020'de küresel pandemi ilan etmiş ve SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu hastalık için 2019 koronavirüs hastalığı anlamına gelen Covid-19 adını belirlemiştir [10]. Hastalığın yüksek bulaş oranı ve bunun sonucu olarak küresel yayılma oranı endişe verici düzeylere ulaşmış, ilk Covid-19 tanısı ve yeni koronavirüsün tanımlanmasından bu yana, (17 Eylül 2021 itibariyle) dünya genelinde 227 milyondan fazla vaka ve 4.6 milyon ölüm doğrulanmış ve bu da Covid-19 pandemisini tarihin en ölümcül pandemilerinden biri haline getirmiştir [11]. Güncel vaka sayılarına DSÖ'nün internet sitesinden ulaşılabilmektedir.

2.2. Virolojisi

Koronavirüsler zarflı pozitif sarmallı RNA virüsleridir. Tam genom dizilimi ve filogenik analizler, Covid-19'a neden olan koronavirüsün, şiddetli akut solunum sendromu (SARS) virüsü ile aynı alt cinste, ancak farklı bir dalda bir betakoronavirüs (β -CoV) olduğunu göstermiştir. Yüksek genomik benzerliği nedeniyle Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesinin Koronavirüs Çalışma Grubu, bu virüsün şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılmasını önermiştir¹². En yakın RNA dizisi benzerliği iki yarasa koronavirüsüne benzemekte olduğundan yarasaların birincil kaynak olması muhtemel olarak değerlendirilmeye beraber Covid-19 virüsünün doğrudan yarasalardan mı yoksa başka bir mekanizma yoluyla mı (örneğin bir ara konak aracılığıyla) bulaştığı net bilinmemektedir¹³.

SARS-CoV-2 hücre girişi için konak reseptörü SARS-CoV ile aynı şekilde anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE-2)'dir¹⁴. SARS-CoV-2, spike proteininin reseptör bağlama alanı aracılığıyla ACE-2'ye bağlanır. Hücresel proteaz transmembran proteazı serin 2 (TMPRSS2) de SARS-CoV-2 hücre girişi için önemli görünmektedir¹⁵. SARS-CoV-2'nin şematik çizimi şekil 2.1'de görülmektedir.



Şekil 1. SARS-CoV-2'nin şematik çizimi

Diğer virüsler gibi SARS-CoV-2 de zamanla evrim geçirmektedir. SARS-CoV-2 genomundaki çoğu mutasyonun viral fonksiyon üzerinde hiçbir etkisi yoktur. Belirli varyantlar, popülasyonlar içinde hızlı bir şekilde ortaya çıkmaları ve bulaşma veya klinik etkilerine ilişkin kanıtları nedeniyle geniş çapta dikkat çekmiştir; bunlar endişe verici değişkenler olarak kabul edilir. Her varyantın, farklı filogenetik sınıflandırma sistemleri tarafından kullanılan terminolojiye dayalı birkaç tanımı vardır; Dünya Sağlık Örgütü (WHO) de dikkate değer varyantlar için Yunan alfabesine dayalı (α , β , γ , Δ gibi) etiketler belirlemiştir [16].

Pandeminin başlarında, geniş bir dizi veri tabanına dahil edilen SARS-CoV-2 spike proteinindeki amino asit değişikliklerini izleyen bir çalışma, zamanla küresel olarak baskın polimorfizm haline gelen bir D614G (aspartik asit için glisin) değişimi tanımladı¹⁷. Hayvan deneyleri ve in vitro çalışmalarda, G614 polimorfizmini taşıyan virüslerde, D614

polimorfizmine kıyasla solunum yollarında daha yüksek bulaşıcı virüs seviyeleri, ACE-2'ye daha fazla bağlanma ve artan replikasyon ve bulaşabilirlik göstermiştir^{18,19}. G614 varyantı şu an için, tehlikeli varyantlar da dahil, bulaş dolaşımındaki dominant varyanttır. Bu varyantın daha yüksek hastane yatışı riski veya anti-spike antikor bağlanmasını etkileme gibi özellikleri gösterilmemiştir^{17,20} ile ilişkili görünmemektedir.

Şu an için bulaş dolaşımındaki endişe verici varyantlar ise aşağıda sıralanmıştır;

Alfa (B.1.1.7) varyantı; 20I/501Y.V1 olarak da bilinen bu varyant, ilk olarak Birleşik Krallık'ta 2020'nin sonlarında tanımlanmış ve geçici olarak bölgesel enfeksiyonlarda bir artışla ilişkilendirilmiştir [²¹]. Bu varyant, birkaçı spike protein içinde olmak üzere, dolaşan diğer suşlarla karşılaştırıldığında bir düzineden fazla mutasyon içermektedir. Daha sonra diğer ülkelerde tanımlanmış olan bu varyantın yaklaşık %50 artmış bulaş riski rapor edilmiştir²².

Delta (B.1.617.2) varyantı; 20A/S:478K olarak da bilinen bu varyant, ilk olarak Aralık 2020'de Hindistan'da tanımlanmış ve orada ve diğer birçok ülkede en yaygın varyant haline gelmiştir [²³]. Alfa varyantından daha bulaşıcı olan bu varyantın aynı zamanda daha yüksek ciddi hastalık ve hastaneye yatış oranı ile de ilişkili olabileceği öne sürülmüştür²⁴.

Beta (B.1.351) varyantı; 20H/501Y.V2 olarak da bilinen bu varyant, 2020'nin sonlarında Güney Afrika'da tanımlanmıştır ²⁵. B.1.1.7'den filogenetik olarak farklıdır ancak spike protein mutasyonu N501Y dahil olmak üzere çeşitli mutasyonları paylaşmaktadır. Güney Afrika'daki izlem verileri, bu varyantın hızla baskın suş haline geldiğini ve ayrıca artan bulaşıcılık potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir. Daha sonra Amerika Birleşik Devletleri de dahil olmak üzere diğer ülkelerde tanımlanmıştır. %50 artmış bulaş riski ile beraberdir [²⁶].

Gama (P.1) varyantı; 20J/501Y.V3 olarak da bilinen bu varyant ilk olarak Japonya'da Brezilya'dan gelen dört gezginde tanımlanmış ve daha sonra Aralık 2020'de Brezilya'nın Amazonas eyaletinde dizilenen 31 örneğin yüzde 42'sini oluşturduğu bildirilmiştir²⁷. Daha sonra diğer ülkelerde de tanımlanmıştır. 3 spike protein reseptör bağlama alanında mutasyon (N501Y, E484K ve K417T) dahil olmak üzere çeşitli mutasyonlara sahiptir ve bu mutasyonların artmış bulaşıcılık potansiyeli ve bağışıklık üzerindeki etkileri olabileceğine dair endişeler mevcuttur²⁸.

2.3. Epidemiyolojisi, Bulaştırıcılığı ve Bulaş Yolları

Coğrafi dağılım ve vaka sayılarına bakıldığında 2019 yılı sonunda Çin'in Hubei Eyaletine bağlı bir şehir olan Wuhan'dan ilk vaka bildirimlerinden bu yana tüm kıtalardan vakalar bildirilmiş, küresel olarak 200 milyondan fazla onaylanmış Covid-19 vakası rapor edilmiştir. Güncellenmiş vaka sayıları, Dünya Sağlık Örgütü ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi web sitelerinde sunulmaktadır.

Akut enfeksiyonların yalnızca bir kısmı teşhis edilip rapor edildiğinden, bildirilen vaka sayıları Covid-19'un genel yükünün altında bulunmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'daki seroprevalans anketleri, olası yanlış pozitif veya negatifleri hesaba kattıktan sonra, SARS-CoV-2'yle karşılaşma oranının, bildirilen vakaların insidansını yaklaşık 10 kat veya daha fazla aştığını ileri sürmüşlerdir^{29,30}.

Günümüze kadar bildirilen raporlarda toplam mortalite oranının %2,3- %7,3 olduğu belirtilmiştir.^{31,32}. İleri yaşta ve hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, respiratuar hastalıklar ve obezite gibi komorbiditesi olan vakalarda, adverse sonuç ve mortalite riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir^{33,34}.

Tahminler, entübasyon oranının %20'ye yakın olduğunu, entübe hastaların yaklaşık %80'inin öldüğünü ve hastane ölüm oranının genel olarak %16 olduğunu göstermektedir³³⁻³⁶.

SARS-CoV-2'nin primer bulaşma yolu, kişiden kişiye solunum yoluyla bulaşmadır³⁷. Esas olarak solunum partikülleri yoluyla yakın mesafeli temas (yaklaşık iki metre mesafede) yoluyla meydana geldiği düşünülmektedir; Enfeksiyonlu bir kişi öksürdüğünde, hapşırdığında veya konuştuğunda solunum salgılarında bulunan virüsün solunması veya mukozalarla doğrudan temas etmesi halinde başka bir kişiye bulaşabilir. Bir kişi elleriyle bu salgılara veya kontamine yüzeylere dokunarak kontamine olursa ve daha sonra ellerini gözlerine, burnuna veya ağızına dokunursa da enfeksiyon oluşabilir, ancak kontamine yüzeylerin ana bulaşma yolu olduğu düşünülmemektedir. SARS-CoV-2 ayrıca hava yoluyla (zaman ve mesafe içinde havada kalan parçacıkların solunması yoluyla) daha uzun mesafelerde de bulaşabilir, ancak bu bulaşma biçiminin pandemiye ne ölçüde katkıda bulunduğu belirsizdir³⁸⁻⁴⁰.

SARS-CoV-2, dışkı, kan, oküler salgılar ve semen dahil olmak üzere solunumla ilgili olmayan örneklerde de tespit edilmiştir, ancak bu ürünlerin bulaşmadaki rolü belirsizdir⁴¹⁻⁴⁸. Birkaç rapor, nadiren replikatif virüsün dışkı kültüründe üretilebildiğini, ayrıca enfeksiyon sonrası üst solunum yolu örneklerinde viral RNA artık tespit edilemediğinde bile dışkı

örneklerinden SARS-CoV-2 RNA'sının saptanabildiğini bildirmiştir^{42,44,45,49}. Bununla birlikte, DSÖ-Çin ortak raporuna göre, fekal-oral yolla bulaşma, enfeksiyonun yayılmasında önemli bir faktör olarak görünmemektedir.

Kanda SARS-CoV-2 RNA'sının saptanması, bunu araştıran çalışmaların hepsinde olmasa da bazılarında bildirilmiştir^{41,42,45,50,51}. Bununla birlikte, kan yoluyla bulaşma olasılığı (örneğin, kan ürünleri veya iğneler yoluyla) düşük görünmektedir; solunum virüsleri genellikle kan yoluyla bulaşmaz ve SARS-CoV-2 veya ilgili Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) veya SARS-CoV için transfüzyonla bulaşan enfeksiyon bildirilmemiştir. Ayrıca SARS-CoV-2'nin mukoza dışı bölgelerle (örn. sıyrık cilt) temas yoluyla bulaşabileceğine dair bir kanıt yoktur.

SARS-CoV-2 enfeksiyonlu bir kişinin enfeksiyonu başkalarına bulaştırabileceği kesin zaman aralığı belirsizliğini korumaktadır. Enfekte olmuş kişilerden, üst solunum yolu örneklerinden viral RNA seviyelerinin en yüksek olduğu hastalığın erken evrelerinde bulaşma olasılığı daha yüksektir⁵²⁻⁵⁵. Bununla beraber bu kişilerin bulaştırıcılığı semptomların gelişiminden birkaç gün önce başlamaktadır. 7 ila 10 günlük hastalık sürecinden sonra ise, özellikle ciddi olmayan enfeksiyonu olan bağışıklığı yeterli hastalarda, bulaşma olasılığı daha düşüktür^{56,57}.

Kirlenmiş yüzeylerde bulunan virüs, kişiler bu yüzeylere dokunursa ve daha sonra bulaşıcı virüsü ağız, göz veya burundaki mukoza zarlarına aktarırsa, başka bir enfeksiyon kaynağı olabilir. Bu tür bulaşmanın sıklığı ve göreceli önemi belirsizdir, ancak kontamine yüzeylerin ana bulaşma kaynağı olduğu düşünülmemektedir. Ağır viral kontaminasyonun olduğu ortamlarda (örneğin, enfekte bir bireyin evinde veya sağlık hizmeti ortamlarında) potansiyel bir enfeksiyon kaynağı olma olasılığı daha yüksektir⁵⁸.

2.4. Korunma

SARS-CoV-2'nin bulaşma riskini azaltmaya yönelik kişisel önlemler arasında halka açık yerlerde maske takma, özenli el yıkama, yüksek alkol içerikli el dezenfektanı kullanımı, fiziksel mesafeyi koruma ve kalabalıktan ve hasta bireylerle yakın temastan kaçınma yer almaktadır⁵⁹. Özellikle SARS-CoV-2'nin yaygın olduğu bölgelerde, tüm sakinler semptomlara karşı tetikte olmaya ve enfeksiyon riskini azaltmak için uygun önleyici tedbirleri uygulamaya

teşvik edilmelidir. Maskeler çok katmanlı olmalı, burnu ve ağzı örtmeli ve yüze tam oturmalıdır.

Önlemler kadar, bilinen veya COVID-19 olduğundan şüphelenilen biriyle yakın teması olan kişilerin alacağı tedbirler de hastalığın yayılmasının önüne geçmede önemli rol oynamaktadır. Bu durumlarda test ile doğrulama ve karantina tedbirlerine uyulması önemlidir. Bu hastalar semptomlarını izlemeli ve kendi kendini karantinaya almalıdır. Tercih edilen yaygın karantina süresi 14 gündür⁶⁰.

Maruziyetten sonra profilaksi de güncel araştırma konularından birisidir. Monoklonal antikör casirivimab-imdevimab'ın SARS-CoV-2'ye maruz kaldıktan sonraki 96 saat içinde uygulanması enfeksiyon riskini azaltabileceğini işaret eden veriler literatürde mevcuttur⁶¹. Enfeksiyonlu bir bireyle yakın temasta bulunmuş, yaş veya diğer komorbiditeleri nedeniyle şiddetli Covid'e ilerleme riski bulunan ve aşıları tam olmayan veya aşı yanıtı yetersiz olan bireylerde casirivimab-imdevimab ile temas sonrası profilaksi önerilebilir⁶².

SARS-CoV-2 enfeksiyonunu önlemeye yönelik aşılarda, pandemiyi kontrol altına almak için en umut verici yaklaşım olarak kabul edilmektedir [63]. Şu an aktif şekilde uygulanmakta olan farklı mekanizmalar üzerinden etki gösteren birden fazla aşı mevcuttur. Bunlar dışında farklı aşıları değerlendiren klinik araştırmalar da yürütülmektedir.

2.5. Klinik Özellikleri

Covid-19'un inkübasyon süresi, maruziyetten semptomların başlangıcına kadar ortalama dört ila beş gündür, ancak 14 güne kadar uzayabilmektedir⁶⁴⁻⁶⁶.

SARS-COV-2 enfeksiyonunun klinik spektrumu, asemptomatik enfeksiyondan kritik ve ölümcül hastalığa kadar değişmekle birlikte enfeksiyonların çoğu şiddetli değildir⁶⁷⁻⁷². Asemptomatik enfeksiyonların oranı belirsiz olmakla beraber, güncel bir sistematik derlemede asemptomatik vakaların, toplam vakaların yaklaşık üçte birini temsil ettiği rapor edilmiştir⁷³. Öksürük, miyalji ve baş ağrısı en sık bildirilen semptomlardır. İshal, boğaz ağrısı ve koku veya tat anormallikleri gibi diğer semptomlar da bildirilmiştir⁷⁴. Ateş, öksürük, nefes darlığı ve toraks görüntülemesinde bilateral infiltrasyonlar ile karakterize pnömoni, enfeksiyonun en sık görülen ciddi bulgusudur^{66,69-71}. Covid-19'u diğer viral solunum yolu enfeksiyonlarından güvenilir bir şekilde ayırt edebilen spesifik klinik özellikler henüz tanımlanmamıştır.

Semptomatik enfeksiyonların büyük çoğunluğu hafif seyir göstermekte iken, yüzde 15 ila 20'sinde şiddetli hastalık geliştiği (örn., hipoksik ve pnömoni vs) bildirilmiştir. Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin 40.000 binin üzerinde doğrulanmış tanısı olan hastanın verileri ile yapmış olduğu araştırmada, hastalığın ciddiyetine göre oranlar, %81 hafif hastalık (pnömoni yok ya da hafif), %14 ciddi hastalık (nefes darlığı, hipoksik, ilk 24-48 saat içerisinde elde olunan görüntüleme %50'den fazla akciğer tutulumu olması), %5 kritik hastalık (solunum yetmezliği, şok, çoklu organ disfonksiyonu) olarak tahmin edilmiştir. Genel ölüm oranları ise %2.3 olarak bildirilmiş ve kritik olmayan vakalarda ölüm bildirilmemiştir⁷⁵. Ciddi hastalık her yaştaki bireylerde ortaya çıkabilir, ancak ağırlıklı olarak ileri yaş veya bazı altta yatan tıbbi komorbiditeleri olan yetişkinlerde ortaya çıkmaktadır. Ciddi hastalık gelişimi için farklı araştırmalarda rapor edilmiş olan risk faktörleri; artan yaş⁷⁵⁻⁷⁹, kardiyovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kanser, kronik böbrek yetmezliği gibi komorbiditelerin varlığı^{33,75,80-82}, erkek cinsiyet^{83,84}, sigara kullanımı⁸⁵, bazı laboratuvar anormallikleri (lenfopeni, trombositopeni, yükselmiş karaciğer enzimleri, yükselmiş laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri, yükselmiş C-reaktif protein (CRP), ferritin gibi inflamasyon belirteçleri, interlökin-6 ve tümör nekrozis faktör- α gibi yükselmiş inflamatuvar sitokin düzeyleri, yükselmiş D-dimer (>1mcg/mL), uzamış protrombin zamanı, artmış troponin düzeyleri, yükselmiş kreatin fosfokinaz, akut böbrek hasarı)^{33,86-89} ve yüksek viral ribonükleik asit (RNA) düzeyidir^{90,91}.

2.6. Komplikasyonları

SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastaların büyük çoğunluğu asemptomatik veya hafif semptomlara ve genel olarak iyi bir prognoza sahiptir. Ancak, başlangıçta asemptomatik/hafif semptomları olan hastalarda bile, bazen virüs, pnömoni, akciğer ödemi, ARDS veya ölüme yol açabilen çoklu organ yetmezliği şeklinde ciddi hastalıklara neden olabilmektedir. Ciddi hastalığın diğer komplikasyonları arasında (venöz tromboemboli, pulmoner emboli gibi) tromboembolik olaylar⁹²⁻⁹⁴, (aritmi, miyokard hasarı, şok gibi) kardiyovasküler olaylar^{69,95-97}, deliryum/ensefalopati gibi nörolojik olaylar⁹⁸, böbrek hasarı, (persistan ateş, sitokin fırtınası, kawasaki hastalığı, toksik şok sendromu gibi) inflamatuvar komplikasyonlar⁹⁹ ve (invaziv

aspergillosis gibi) sekonder enfeksiyonlar¹⁰⁰⁻¹⁰² bulunmaktadır. Farklı sistemlere ait komplikasyonlara aşağıda detaylıca değinilmiştir.

Pulmoner komplikasyonlar; Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), ciddi hastalığı olan hastalarda meydana gelebilen en önemli komplikasyondur⁶⁹. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda hastalarda %24'e varan mekanik ventilatör ihtiyacı geliştiği rapor edilmiştir^{78,82}.

Kardiyovasküler komplikasyonlar; kritik hastalarda kardiyak hasar, respiratuvar duruma eşlik eden bir komplikasyon veya respiratuvar durum düzeldikten sonra gelişen geç bir komplikasyon olabilir. Kardiyak komplikasyonlar arasında aritmi, miyokardiyal hasar, miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği ve şok yer almaktadır⁶⁹. Covid-19'lu kritik hastalarda arteriyel ve venöz trombozlarla sonuçlanan hiperkoagülabilité durumu da yaygın görülmektedir. Bazı çalışmalar %30 kadar yüksek bir insidans rapor etmişken, gerçek insidans net bilinmemektedir. Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) dahil venöz tromboemboli (VTE), özellikle yoğun bakımda izlenen hastalarda %10-40 arasında bildirilmiş olan, sık görülen bir komplikasyondur^{92,93} [128-131].

Nörolojik komplikasyonlar; kritik hastalarda nörolojik komplikasyonlar yaygındır ve en sık görülen nörolojik komplikasyon deliryum veya ensefalopatidir¹⁰³⁻¹⁰⁵. Belirgin ajitasyon ve konfüzyon ile birlikte kortikospinal sistem bulguları (hiper-refleksi) ile kendini göstermektedir. Diğer yaygın komplikasyonlar arasında akut iskemik inme, miyozit, ataksi, epileptik nöbet, Guillain-Barré ve fokal nöropati bulunmaktadır. Ensefalit nadirdir¹⁰⁴.

Renal komplikasyonlar; ABH, kritik Covid-19 hastalarında yaygındır ve bazen (%15-30) diyaliz ihtiyacını doğuracak kadar ileri seviyede olabilmektedir^{106,107}.

Gastrointestinal komplikasyonlar; akut karaciğer yetmezliği ve karaciğer enzimlerinde yükselme, akut kolesistit, akut pankreatit, ileus, mezenterik iskemik bugüne kadar bildirilmiş Covid-19 gastrointestinal sistem komplikasyonlarıdır¹⁰⁸⁻¹¹⁰.

Sepsis, şok, multiorgan yetmezliği; Covid-19 pozitif kritik hastalarda sepsis, şok ve çoklu organ yetmezliği meydana gelebilmekle beraber, Covid-19 ile ilişkili olmayan ARDS ile karşılaştırıldığında daha az görülmektedir. Bu hastalarda vazoaktif ajanlara duyulan ihtiyaç değişkendir. Literatürde mekanik ventilatör desteği uygulanan hastalarda %95'e varan vazopressör desteği gereksinimi rapor edilmiştir¹¹¹.

Sekonder enfeksiyonlar; Covid-19 pozitif kritik hastalar sekonder enfeksiyon riski altındadır. Bu enfeksiyonlar arasında pnömoni (örn., bakteriyel, fungal), katater

enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları ve nadiren Strongyloides reaktivasyonu bulunmaktadır^{112,113}.

Pnömotoraks; spontan soluyan veya mekanik olarak ventile edilen Covid-19'lu kritik hastalarda ortaya pnömotoraks ortaya çıkabileceği bildirilmiştir¹¹⁴⁻¹¹⁶. Noninvaziv ventilasyona kıyasla invaziv ventilasyon ile oranlar daha yüksektir¹¹⁵.

2.7. Laboratuvar

Hastanede yatan COVID-19 hastaları arasında yaygın laboratuvar bulguları arasında lenfopeni, trombositopeni, yüksek karaciğer enzim seviyeleri, yükselmiş LDH seviyeleri, ferritin, C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, inerlökin-6, tümör nekrsiz faktör- α gibi yükselmiş inflamatuvar belirteçler ve uzamış protrombin zamanı gibi pıhtılaşma testlerindeki anormallikler, artmış troponin, kreatin fosfokinaz düzeyleri yer almaktadır^{33,69,86-89,111,117}. Yüksek D-dimer seviyeleri (>1mcg/mL) ve şiddetli lenfopeni dahil olmak üzere çeşitli laboratuvar özellikleri, kritik hastalık veya ölümlle ilişkilendirilmiştir⁷⁰.

2.8. Görüntüleme

2.8.1. Akciğer grafisi

Akciğer grafisi, ulaşılabilirliği ve düşük maliyeti nedeniyle Covid-19 şüphesi olan veya doğrulanmış hastalarda genellikle ilk basamak görüntüleme yöntemidir¹¹⁸.

Optimal bir değerlendirme için hasta ayakta dururken posteroanterior (PA) ve lateral projeksiyonları içeren şekilde yapılmalıdır¹¹⁹. Kontamine yüzeyler yoluyla hastalık bulaşma potansiyeli göz önüne alındığında, akciğer grafisi çekmek, enfekte olmamış hastaları ve tanısal görüntüleme personelini riske sokmaktadır¹²⁰. Bu nedenle her çekimden sonra odanın dezenfekte edilmesi ihtiyacını doğurmaktadır. Taşınabilir bir x-ray cihazı kullanarak ön-arka (AP) projeksiyonda akciğer grafisi çekmek enfeksiyonun yayılmasını azaltmaya yardımcı olabilir, çünkü bu sistem kolayca temizlenebilmektedir. Bu vesileyle potansiyel olarak enfekte hastaların hastane içinde dolaşmasını da sınırlar ve ayrıca kişisel koruyucu ekipman (KKD) kullanımını da azaltır^{118,120}. Fakat yorumlanması genellikle daha düşük inspirasyon derecesi ve

AP projeksiyonundan kaynaklanan kardiyomediastinal siluetin büyük izlenmesi nedeni ile sınırlıdır¹¹⁸.

RT-PCR testinde olduğu gibi akciğer grafisinin en önemli kısıtlılığı yüksek yanlış negatiflik oranıdır. Bu durumun olası nedenleri arasında, görüntüleme testinin hastalığın erken döneminde yapılmış olması, çekim anında akciğer tutulumunun olmaması, X-ray tekniğinin sınırlılıkları ve Covid-19'a özgü buzlu cam opasitelerinin ve retiküler paterninin akciğer grafisinde tespit edilmesinin zorluğu yer almaktadır¹¹⁸. Akciğer grafilerinde yanlış pozitif sonuçlar, yeterli inspirasyon olmaması, meme dokusunun etkisi ve hastanın uygunsuz pozisyonundan (skapula ve yumuşak dokuların akciğer alanlarında yanıltıcı görüntü oluşturmasına neden olacaktır) kaynaklanabilmektedir¹¹⁹.

Akciğer grafisinin duyarlılığı TBT'den daha düşüktür (%69'a karşı %97-98), ancak duyarlılıklarının aynı olduğunu rapor eden yayınlar da mevcuttur^{118,121}.

Akciğer tutulumu mevcut hastalarda bile hastalığın erken dönemlerinde veya hafif hastalık varlığında akciğer grafileri normal olabilmektedir. Çin merkezli tanısı doğrulanmış 64 Covid-19 hastasının verilerinin retrospektif incelendiği bir çalışmada, hastaların yüzde 20'sinde hastalık sürecinde akciğer grafisinde herhangi bir anormallik görülmemiştir¹²². Bu çalışmada yaygın izlenen radyografik bulgular; bilateral, periferik ve alt zonlarda dağılım gösteren konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleriydi. Semptom başlangıcından 10-12 gün sonra pik şiddette izlenmekle beraber hastalık seyri boyunca akciğer tutulumu artmaktaydı.

Covid-19 şüphesi olan hastalarda akciğer grafisi bulguları tanıyı kolaylaştırmak için dört kategoriye ayrılmaktadır:¹²³

1. Normal akciğer grafisi: X-rayde patolojik bulgu yok.

Hastalığın erken dönemlerinde sıklıkla akciğer grafisi normal sınırlarda olarak izlenmektedir. Bu nedenle normal bir grafi enfeksiyonu ekarte etmek için yeterli kabul edilmemelidir¹²³.

2. Tipik bulgular veya literatürde yaygın şekilde Covid-19 ile ilişkilendirilen bulgular varlığı, bunlar; retiküler patern, yuvarlak morfolojide, birleşik veya yamalı multifokal dağılım gösteren buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlar. Lezyonların dağılımı genellikle alt zonlarda daha belirgin olmak üzere bilateral ve periferik yerleşim göstermektedir. Ayırıcı tanısında organize pnömoniler, ilaç toksisiteleri ve diğer akut akciğer hasarı nedenleri yer almaktadır. Semptomların başlangıcından itibaren 1-3 hafta içerisinde tipik grafi bulguları diffüz tutulum haline ilerleyebilmektedir¹²³.

3. İndetermine bulgular veya covid-19 pnömonisinde olabileceği gibi covid-19 pnömonisi dışında da ortaya çıkabilecek belirsiz bulgular varlığı, bunlar; tek taraflı, santral yerleşimli veya üst loblarda izlenen konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleridir. Ayırıcı tanıda diğer enfeksiyonlar ve alveolar ödem yer almaktadır¹²³.

4. Atipik bulgular, nadir bulgular veya Covid-19 pnömonisinde bildirilmeyen bulgular varlığı, bunlar; hastaların yaklaşık %3'ünde bildirilmiş olan ve ileri hastalık için daha tipik olan lobar konsolidasyon, akciğer nodül veya kitleleri, miliyer patern, kavitasyon ve plevral efüzyonu içermektedir (23). Ayırıcı tanısında kalp yetmezliği, akciğer kanseri, diğer enfeksiyonlar yer almaktadır ve öncelikle diğer tanılar düşünülmelidir¹²³.

Progresif grafi bulguları ile semptomların başlangıcı arasında bir korelasyon varlığı rapor edilmiştir: ilk birkaç günde, retiküler tutulum buzlu cam opasitelerine baskındır, daha sonra, bir örtüşme döneminden sonra buzlu cam paterni baskın hale gelirken, konsolidasyonlar daha sonraki aşamalarda daha tipiktir¹²⁴.

2.8.2. Tomosentez

Dijital toraks tomosentezi, farklı akciğer bölümlerinden veri toplamak için X-ışınlarını farklı açılarla kullanan bir tekniktir. Bu, üst üste binen yapıların yarattığı görüntüleme zorluğunu ve geleneksel akciğer grafisinde görüntülenemeyen küçük pulmoner lezyonların daha net saptanmasını sağlama imkânı sağlamaktadır¹²⁵. Geleneksel bir akciğer grafisinin iki katından daha az radyasyon dozuyla yaklaşık 50 yeniden yapılandırılmış görüntüden oluşan bir dizi görüntü elde edilir. Covid-19 hastalarında henüz yayınlanmış herhangi bir çalışma olmamasına rağmen, devam eden çalışmaların ön sonuçları, dijital toraks tomosentezinin, diğer lezyonlarda daha önce bildirildiği gibi, küçük akciğer konsolidasyonlarının saptanmasında duyarlılığı ve özgüllüğü geliştirebileceğini işaret etmektedir¹²⁵.

2.8.3. Toraks Bilgisayarlı Tomografisi

TBT, Covid-19 enfeksiyonlarının tedavi ve takibinde kritik bir role sahiptir. Tanısal rolünü saptamak amacıyla yapılmış araştırmalarda, TBT ile Covid-19 pnömonisini tanımda %97'ye varan duyarlılık oranı bildirilmiştir. Günümüzde covid-19 pnömonisini saptamak için

en hassas görüntüleme testi olarak kabul edilen hızlı ve erişilebilir bir testtir⁶. Bazı çalışmalarda, TBT bulgularının pozitif RT-PCR'dan daha önce ortaya çıkabileceği gösterilmiştir^{6,7}.

Covid-19 bulgularının influenza, şiddetli akut solunum sendromu (SARS) ve orta doğu solunum sendromu (MERS) gibi diğer viral enfeksiyonlardaki bulgularla örtüşmesine bağlı, yüksek duyarlılığına rağmen düşük özgüllüğe (%25) sahip olması nedeniyle TBT'nin bir tanı yöntemi olarak kullanımına ilişkin tartışmalar hala sürmektedir. Bu nedenle, birçok radyoloji derneği, TBT'yi ikinci basamak bir teknik olarak kabul etmektedir⁸. RT-PCR'a ulaşmada sıkıntı yaşanan bölgelerde ise TBT ilk tanı yöntemi olarak kullanılabilir. Daha az radyasyon maruziyeti ve daha yüksek ulaşılabilirliğine rağmen akciğer grafisine kıyasla daha yüksek duyarlılığı ve özellikle erken evre hastalıkta daha düşük yanlış negatif olasılığı bu durumun rasyonelini oluşturmaktadır^{6,126,127}. Hastanın ilk tanısında TBT veya grafi seçimi, her bir tekniğin özellikleri ve her hastanede mevcut kaynaklar dikkate alınarak yapılmalıdır¹²⁰.

Tanısal katkısının yanı sıra, TBT özellikle kliniği kötüleşen hastalarda tedaviyi yönlendirmek ve alternatif tanıları dışlamak için oldukça yararlıdır. İspanyol Tıbbi Radyoloji Derneği¹²⁸ Covid-19 şüpheli hastalarda aşağıdaki durumlarda TBT kullanılmasını önermektedir:

1- Klinik/radyolojik tutarsızlık: Güçlü klinik veya laboratuvar şüphesi olan, normal akciğer grafisi olan ve negatif RT-PCR sonucu olan veya RT-PCR sonucu beklenemeyecek ağır hastalar.

2- Doğrulanmış Covid-19 tanısı olan ve klinik kötüleşme ve/veya pulmoner emboli, süper-enfeksiyon veya plevral efüzyon şüphesine neden olan klinik ve laboratuvar bulguları olan hastalar.

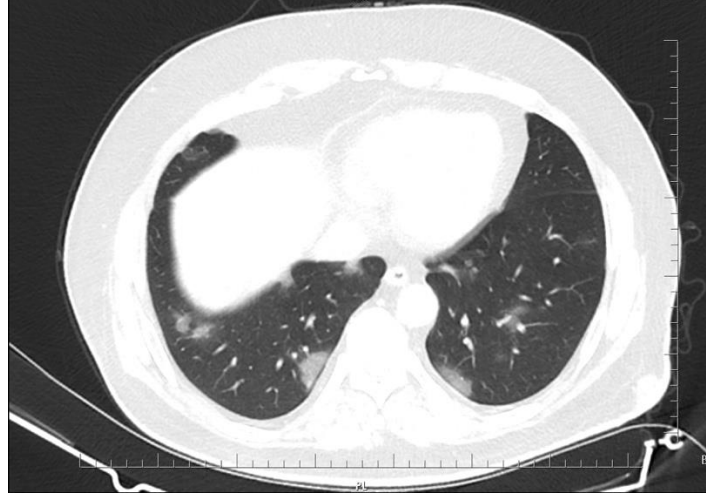
3- Klinik olarak Covid-19 olduğundan şüphelenilen ve konvansiyonel (temiz) bir yoğun bakım ünitesine mi yoksa izole bir yoğun bakım ünitesine mi yerleştirilmeleri gerektiğine karar verilmesi gereken ciddi hastalar.

4- Başka bir kritik hastalığı olan ve Covid-19'dan şüphelenilen hastalarda, tedaviye ilişkin acil karar verilmesi ve dolayısıyla ilgili sağlık çalışanlarının (cerrahi, girişimsel teknikler) korunmasını artırmak için hızlı teşhis gerektiren hastalar¹²⁹.

2.8.3.1. Covid-19 hastalarında TBT bulguları

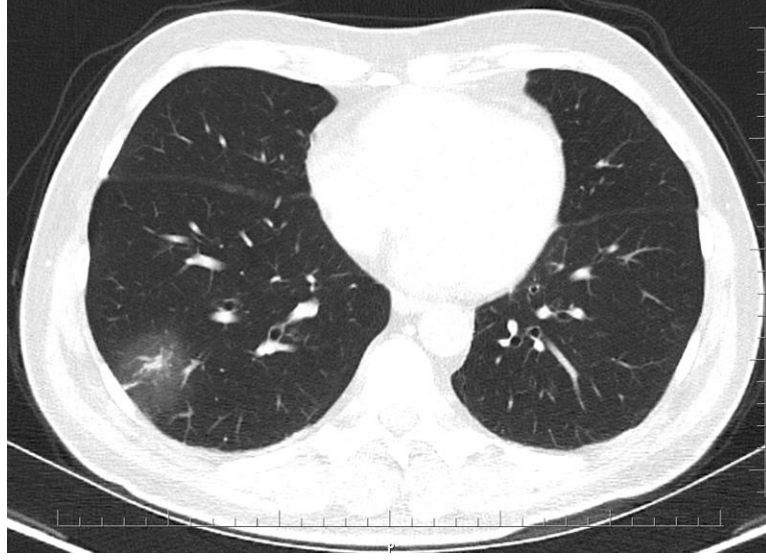
TBT’de Covid-19 pnömonisi için tipik, indetermine ve atipik bulgular tanımlanmıştır;

- Tipik bulgular: Bu bulguların hiçbiri COVID-19 pnömonisine özgü değildir, ancak salgın söz konusu olan bir ortamda bulguların tipik dağılımı ve kombinasyonu, tanıyı kuvvetle düşündürmektedir. Lezyonların dağılımı ve lokalizasyonuna bakıldığında, lezyonlar sıklıkla multifokal ve bilateraldir, genellikle periferik ve subplevral dağılım gösterir¹³⁰. Klasik tutulum paternine rağmen özellikle erken evre hastalıkta tek taraflı buzlu cam opasiteleri de izlenebilmektedir. Lober yayılımı açısından ise tüm akciğer segmentleri tutulabilse de alt loblar predominant yerleşim bölgeleridir^{131,132}. Metinde tarif edildiği gibi bilateral, alt loblarda yerleşimli, multifokal opasiteleri olan bir hastaya ait TBT kesiti Şekil 2’de görülmektedir. Tipik TBT bulguları aşağıda sıralanmıştır;

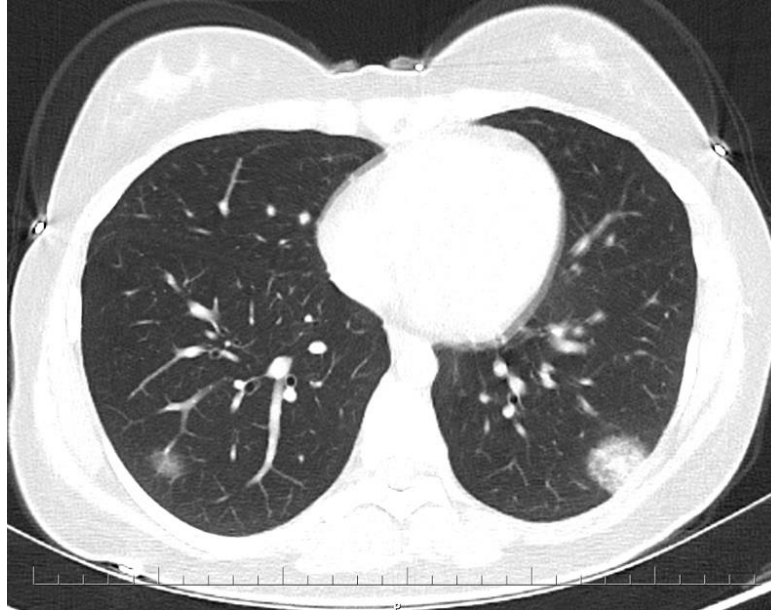


Şekil 2. Bilateral, Multifokal, alt loblarda buzlu cam opasiteleri

- Buzlu cam opasiteleri: bu görünüm akciğerde x- ışınlarının atenüasyonunda meydana gelen hafif artış nedeniyle oluşmaktadır. En erken ve hastalığın evresi ne olursa olsun en sık gözlenen bulgudur¹³³. Şekil 3 ve 4’de tipik periferik buzlu cam opasitesi ve multifokal yuvarlak buzlu cam opasitesi bulunan iki farklı hastaya ait aksiyel TBT kesitleri izlenmektedir.

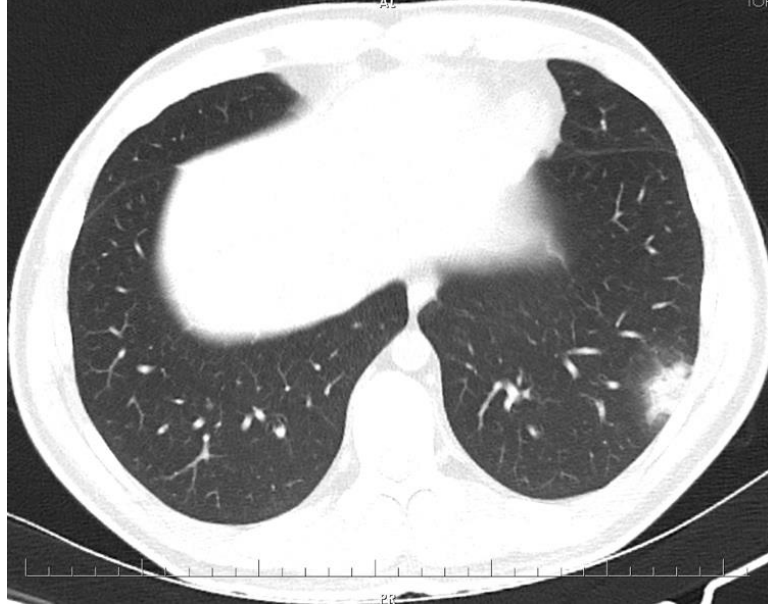


Şekil 3. Tipik; Periferel buzlu cam opasitesi



Şekil 4. Tipik; Multifokal yuvarlak buzlu cam opasitesi

- Konsolidasyon: bu görünüm, akciğerdeki atenüasyonda meydana gelen artışın bir sonucudur. İkinci en yaygın paterni temsil etmekte olan konsolidasyonlar sıklıkla buzlu cam opasiteleri ile birlikte (%44), daha az sıklıkla tek başına (%24) ortaya çıkmaktadır¹³¹. Hastalığın ilerleyişinin bir göstergesidir. Şekil 5’de tipik konsolidasyon bulunan bir hastaya ait aksiyel TBT kesiti izlenmektedir.

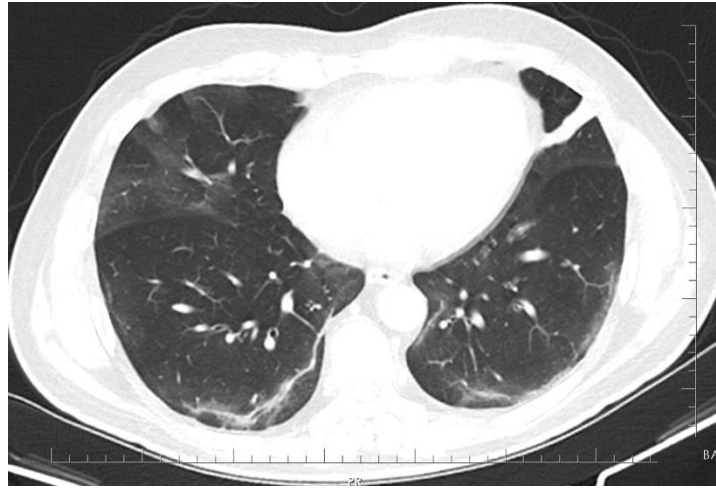


Şekil 5. Tipik; Konsolidasyon

-Periferik retikülasyon: bu görünüm interlobüler ve intralobüler septaların kalınlaşmasına bağlı meydana gelmektedir. Uzun süren hastalık seyri ile artmaktadır¹³¹.

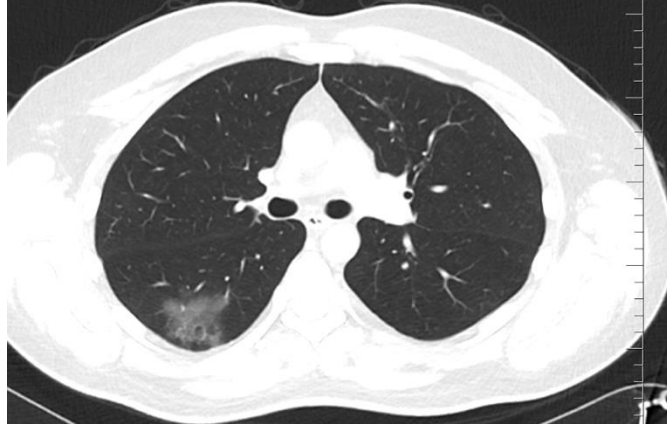
-Crazy paving patern (kaldırım manzarası): alttaki buzlu cam paterni ile üst üste binen interlobüler septa kalınlaşması neticesinde izlenen lineer patern. Alveoler ödem ve akut interstisyel inflamasyondan kaynaklanmaktadır ve hastalık progresyonunun bir işaretidir¹³³.

Şekil 6'da intralobüler çizgiler izlenmekte olan bir hastaya ait aksiyel TBT görüntüsü bulunmaktadır.



Şekil 6. İntralobüler çizgilenmeler

-Ters hale işareti (reversed halo sign): hilal veya halka şeklinde bir konsolidasyonla çevrili santral bir buzlu cam opasitesini temsil etmektedir. Konsolidasyon gelişimini mi yoksa buzlu cam opasitesinin ilerlemesini mi yansıttığı belirsizdir. Yaygın bir bulgu olmasa da tipik bulgular arasında kabul edilmektedir^{8,126,133}. Şekil 5’de ters hale işareti bulgusu izlenen bir hastaya ait aksiyel TBT kesiti izlenmektedir.



Şekil 7. Ters hale işareti (Reversed halo sign)

- Hava baloncuğu bulgusu (air-bubble sign): buzlu cam opasitesi içinde 5 mm'den küçük hipodens pulmoner boşluk anlamına gelir. Normal bir boşluğun patolojik genişlemesine veya bronşiyolektazinin bir kesitine karşılık gelebilir veya konsolidasyonların çözülmesine sekonder olabilir¹³¹.
- Buzlu cam alanlarda bronş dilatasyonu ve inflamasyona bağlı bronş duvarı kalınlaşması ile hava yolu değişiklikleri.
- Belirgin damarlar: inflamatuvar faktörlere yanıt olarak kılcal damar hasarı nedeniyle perilezyonel veya intralezyonel pulmoner damarların genişlemesi¹³³.
- Plevral ve subplevral anormallikler: akciğer parankim anormallikleri ile ilişkili plevral kalınlaşma. Subplevral curvilinear çizgi: plevraya paralel ve plevral yüzeyden 1 cm'den daha az, 1-3 mm kalınlığında ince eğrisel opaklık. Ödem veya fibrozis ile ilişkilidir¹³⁴. Subplevral parankimal bant: genellikle 1-3 mm kalınlığında ve 5 cm uzunluğa kadar, dikey ve genellikle viseral plevraya uzanan lineer opaklık. Genellikle visseral plevra ile temas noktasında kalınlaşır ve geri çekilir. Parankimal fibrozu yansıtır ve genellikle bozuk akciğer mimarisi ile ilişkilidir. Viseral plevra ile lezyon arasında hipo-atenüating bir çizgi.

- İndetermine bulgular: Bu bulgular spesifik olmayan prezentasyon biçimleridir, hem covid-19 pnömonisinde hem de diğer patojenlerin neden olduğu pnömonilerde ve hatta bulaşıcı olmayan hastalıklarda da görülebilirler:

- Üst loblarda daha sık görülen, tek taraflı dağılıma sahip, periferik olmayan (santral veya peribronkovasküler) yamalı buzlu cam konsolidasyonları veya opasiteleri.

- Buzlu cam fibrozisi

- Lenfadenopati.

- Plevral efüzyon.

- Atipik bulgular: Bu bulgular alternatif bir tanıya işaret etmektedir¹³⁵.

- Kavitasyon.

- Kalsifikasyon

- İyi sınırlı nodül ve kitleler

- Bronşiolit- tomurcuklu ağaç paterni

- Fokal konsolidasyon

- Peribronkovasküler dağılıma sahip yaygın buzlu cam opasiteleri.

- Fibrotik değişiklikler (bal peteği ve traksiyon bronşektazisi).

Covid-19 tanısı olan 2500'den fazla hastanın TBT bulgularını değerlendiren çalışmaların sistematik bir incelemesinde, hastaların %83'ünde buzlu cam dansitesi, %58'inde konsolidasyonla beraber buzlu cam dansitesi, %52'sinde komşu plevrada kalınlaşma, %48'inde interlobuler septal kalınlaşma, %46'sında ise hava bronkogramı izlendiği rapor edilmiştir¹³⁶. Daha az sıklıkta ise bronşektazi, pelvral efüzyon, lenfadenopati ve crazy paving patern izlenmiştir. Bu bulgular COVID-19'da yaygın olmasına rağmen, ona özgü değildir ve sıklıkla diğer viral pnömonilerde de görülebilmektedir^{137,138}.

Bazı çalışmalarda asemptomatik hastalarda da TBT'de anormal bulgular bildirilmiştir¹³². Ayrıca semptomların ilk birkaç gününde TBT sonuçlarının negatif olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, negatif TBT sonuçları, özellikle erken evre hastalıkta Covid-19 olasılığını dışlamak için kullanılmamalıdır.

TBT semptomların başlangıcından hemen sonra normal olabilir ve anormalliklerin hastalık seyri boyunca gelişmesi daha olasıdır^{139,140}. Bununla birlikte, hastalarda semptomların gelişmesinden ve hatta üst solunum yolu örneklerinden viral RNA'nın saptanmasından önce

TBT anormallikleri de tanımlanmıştır^{135,141}. Klinik olarak düzelen hastalar arasında, radyografik anormalliklerin çözülmesi, ateş ve hipoksideki iyileşmelerin gerisinde kalabilir¹⁴².

Radyolojik bulgular ile semptomların başlangıcından itibaren geçen süre arasında bir bağlantı tespit edilmiş ve dört aşama bildirilmiştir^{126,143};

1. Erken faz (Semptomların başlangıcından 0-4 gün sonrası): tek taraflı veya iki taraflı ve çok odaklı tutulum ile buzlu cam paterni baskındır. Yuvarlak bir morfoloji gösterebilir. TBT normal olabilir (ilk iki günde %50).

2. Progresyon fazı (5-8. günler): buzlu cam paterni hızla ilerler ve multilobar tutulumla birlikte bilateral ve yaygın hale gelir. Bu aşamada, crazy paving patern ve konsolidasyon alanları görünebilir.

3. Pik fazı (9-13. günler): konsolidasyona dönüşen buzlu cam patern alanlar ile beraber maksimum tutulum görülür. Konsolidasyon, baskın tutulum şeklidir. Hava bronkogramı, crazy paving paterni ve reverse halo işareti görülebilir.

4. Rezolüsyon fazı (>14 gün): Konsolidasyonların rezorpsiyonu, subplevral distorsiyonlu bronşiyal dilatasyonlarla ilişkili olabilen buzlu cam opasiteleri olarak tekrar ortaya çıkar. Hem subplevral parankimal bantlar hem de subplevral eğri çizgiler görünebilir. Lezyonların değişimi genellikle asenkronudur, bazı alanlarda rezorpsiyon izlenirken ve diğer alanlarda ilerleme izlenebilir^{126,143}.

2.8.3.2. Covid-19 hastalarında TBT bulgularının rapor edilmesi

Bazı TBT bulguları Covid-19'un özelliği olsa da hiçbir TBT bulgusu kesin Covid-19 tanısı koydurmaz veya tanı ekarte ettiremez. Covid-19 şüpheli hastalara TBT çekildiği takdirde, TBT raporlamasını standardize etmek ortak dil kullanabilmek ve tanısal doğruluğu artırabilmek açısından önemlidir. Çeşitli radyoloji topluluklarının raporlamaya dair önerileri bulunmakta ve dünya genelinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Büyük iki derneğe ait örnekler aşağıda sunulmuştur.

1- Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) ve Kuzey Amerika Radyoloji Derneği (RSNA), Covid-19 pnömonisi için TBT raporlarında Covid-19 pnömoni bulgularını sınıflandırmak üzere gerçekleştirdikleri konsensüste TBT bulgularını rapor etmede; tipik, belirsiz, atipik ve negatif olmak üzere dört kategori önermektedir⁸. Covid-19 görüntüleme

kategorisi, bu kategorizasyonun rasyoneli, TBT bulguları Tablo 1’de sunulmuştur. Kategorizasyonun yer aldığı orijinal tablo ise Ek 2’de sunulmuştur.

Tablo 1. RSNA sınıflandırması

Covid-19 görüntüleme kategorisi	Rasyoneli	TBT bulguları
Tipik görünüm	Covid-19 pnömonisi için daha fazla özgüllüğe sahip, yaygın olarak bildirilen görüntüleme özellikleri.	<ul style="list-style-type: none"> - Periferik, bilateral, buzlu cam opasitesi ± konsolidasyon veya intralobüler çizgiler ("<i>crazy paving pattern</i>") - Yuvarlak morfolojiye sahip multifokal buzlu cam opasitesi ± konsolidasyon veya intralobüler çizgiler ("<i>crazy paving pattern</i>") - <i>Ters halo işareti veya organize pnömoninin diğer bulguları</i>
İndetermine (Belirsiz) görünüm	Covid-19 pnömonisi için özgül olmayan (non-spesifik) görüntüleme özellikleri.	<ul style="list-style-type: none"> - Tipik özellikler yok - multifokal, diffüz, perihiler veya unilaterale spesifik dağılımı olmayan yuvarlak olmayan şekilli veya periferale olmayan buzlu cam opasitesi ± konsolidasyon - Yuvarlak olmayan ve periferik olmayan dağılıma sahip birkaç çok küçük buzlu cam opasitesi
Atipik görünüm	Covid-19 pnömonisinin nadir görülen veya bildirilmeyen özellikleri	<ul style="list-style-type: none"> - Tipik ve indetermine özellikler yok - Buzlu cam opasitesi olmadan izole lobe veya segmental konsolidasyon - Aynk küçük nodüller (santral, "tomurcuklu ağaç") - Akciğer kavitasyonu - Plevral efüzyonla beraber düzgün interlobüler septal kalınlaşma
Pnömoni bulgusu yok	Pnömoni özelliği yok	Pnömoniyi düşündürecek TBT özelliği yok.
Covid-19: Koronavirüs Hastalığı-2019; TBT: Toraks Bilgisayarlı Tomografi		

2- Hollanda Radyoloji Derneği (Nederlandse Vereniging voor Radiologie), COVID çalışma grubu, Covid-19 şüphesi olan hastalarda TBT bulgularının sınıflandırılmış raporlanması için öneriler sunmuştur. Orta ila şiddetli semptomları olan hastalar için, çok düşük (CO-RADS 1) ile çok yüksek (CO-RADS 5) arasında beş puanlık bir ölçek ile CO-RADS sınıflandırmasını geliştirmişlerdir¹⁴⁴. Hollanda radyoloji derneğinin Covid-19 şüphesi olan hastalar için önerilen standart TBT raporlama sisteminde yer alan CORADS kategorileri ve ilgili kategoride Covid-19 pulmoner tutulum şüphe düzeyi bilgileri Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. CORADS sınıflandırması

CORADS kategorisi	Covid-19 pulmoner tutulum şüphe düzeyi	Özet
0	Yorumlanamaz	Yetersiz görüntüleme tekniği
1	Çok düşük	Normal veya enfeksiyon bulgusu yok
2	Düşük	Covid-19 dışı enfeksiyonlar için tipik bulgular
3	Belirsiz	Covid-19'un yanı sıra diğer hastalıklarla da uyumlu özellikte bulgular
4	Yüksek	Covid-19 için şüpheli bulgular
5	Çok yüksek	Covid-19 için tipik bulgular
6	Doğrulanmış Covid-19	SARS CoV-2 RT-PCR pozitif
CO-RADS: Covid-19 Raporlama ve Veri Sistemi; Covid-19: Koronavirüs Hastalığı-2019; RT-PCR: Ters Transkripsiyon- Polimeraz Zincir Reaksiyonu; TBT: Toraks Bilgisayarlı Tomografi		

İki büyük grubun TBT sınıflandırma sisteminin duyarlılık ve özgüllüğünü araştıran bir meta analizde; CORADS için duyarlılık ve özgüllük oranları, 3 ve üzeri skor pozitif kabul edildiğinde %92,5 ve %69,2; 4 ve üzeri skor pozitif kabul edildiğinde %85,5 ve %84,6; 5 pozitif kabul edildiğinde ise %70,4 ve %93,1 olarak bildirilmiştir. RSNA için ise duyarlılık ve özgüllük indetermine ve tipik pozitif kabul edildiğinde %90,2 ve %75,1; tipik pozitif kabul edildiği durumda ise %65,2 ve %94,4 olarak bildirilmiştir. Jaegere ve ark. ise 96 hasta ile yaptıkları çalışmada RSNA ve CO-RADS sınıflamalarının tanısallık gücünü karşılaştırmış ve benzer tanı gücüne sahip olduklarını bulmuşlardır¹⁴⁵.

2.8.4. Akciğer ultrasonografisi

Diğer görüntüleme kaynaklarına ulaşamadığı durumlarda Covid-19 şüphesi olan hastalarda akciğer tutulumunun değerlendirilmesi için akciğer ultrasonografisi (USG) kullanımının tanısız fayda sağlayabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Covid-19 kesin tanı hastalarda akciğer ultrasonu bulguları arasında plevral yüzeylerde kalınlaşma ve kesintili görünüm oluşması; ayırık, multifokal veya birleşik görünen plevranın altında görünen B çizgileri; yamalı, şeritli ve nodüler konsolidasyonlar; ve konsolidasyonlarda hava bronkogramı görünümü yer almaktadır¹⁴⁶⁻¹⁴⁸. USG, Covid-19 tanısı için nispeten duyarlı gibi görünse de bazı çalışmalar düşük özgüllük bildirmiştir. Beş çalışmanın sistematik bir incelemesinde, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %86 ve %55 olarak rapor edilmiştir¹⁴⁹.

2.8.5. Diğerleri (MR vs.)

TBT kullanımı, özellikle çocuk ve adölesan yaş grubunda iyonizan radyasyon maruziyeti nedeniyle endişeye neden olmaktadır. Özellikle hastalık takibinde seri TBT görüntüleme yapılmasından kaçınabilmek amacıyla toraksın görüntülenmesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi alternatif yöntemler araştırılmıştır. Bunun dışında pandemi ortamında BT odalarındaki artan yoğunluk ve personel iş gücü de bu arayışa katkıda bulunmuştur.

MRG'nin akciğer görüntülemesinde kullanılmasının birtakım dezavantajları bulunmaktadır. Pulmoner dokunun yüksek havalanıyor oluşu nedeniyle, daha az su molekülü sinyal oluşumuna neden olup, bu da sinyal-gürültü oranını kaçınılmaz olarak azaltarak düşük kaliteli görüntülere neden olmaktadır. Ayrıca, MRG'nin anatomik çözünürlüğü düşüktür ve solunum hareketinden kaynaklanan kaçınılmaz artefaktlardan etkilenecektir [6]. Mevcut dezavantajlarına rağmen Rusya merkezli bir çalışmada viral pnömonili hastalarda alternatif, iyonlaştırıcı olmayan yöntem olarak toraks MRG kullanımı değerlendirilmiş ve BT olmadığı durumlarda, Covid-19 şüphesi varlığında veya doğrulanmış Covid-19 hastalarında MRG'nin de etkili bir şekilde kullanılabileceği rapor edilmiştir¹⁵⁰. Literatürde bulunan bu ve diğer MRG kullanımını destekleyen araştırmalara rağmen, MRG ile Covid-19 bulgularını saptama ve

rapor etmede ortak bir dil kullanıp etkin şekilde kullanmak için henüz yeterli veri mevcut değildir.

2.9. Covid-19 Tanısal Yaklaşımlar

Covid-19 olasılığı, ateş ve/veya öksürük, nefes darlığı gibi solunum yolu semptomları olmak üzere uyumlu semptomları olan, vaka sayısı yüksek bölgelerde yaşayan veya bu bölgelere seyahat eden veya Covid-19 tanısı konulmuş veya şüphesi olan bir kişiyle yakın zamanda yakın temasta bulunan hastalarda düşünülmelidir. Covid-19'u diğer viral solunum yolu enfeksiyonlarından güvenilir bir şekilde ayıran spesifik klinik özellik ne yazık ki bulunmamaktadır¹⁵¹. Bu nedenle SARS-CoV-2 enfeksiyonundan şüphelenilen tüm semptomatik hastalar teste tabi tutulmalı ve enfeksiyon kontrol önlemleri uygulanmalıdır. Bu yaklaşım hastalığın erken tespit edilmesi ile bireyi korumakla beraber, bireyin bulaşı azaltacak önlemleri erken dönemde almasını sağlayarak salgının önlenmesine de katkı sağlayacaktır. Öksürük, nefes darlığı gibi solunum yolu semptomları ve ateş haricinde koku ve tat bozuklukları, miyaljiler ve ishal gibi non-spesifik semptomların da Covid-19 ile ilişkili olabileceği akılda tutulmalıdır.

Üst solunum yolundan SARS-CoV-2 RNA'sını tespit etmek için ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi ile nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) Covid-19 tanısında tercih edilen ilk tanı testidir¹⁵². NAAT'ye erişimin sınırlı veya çok maliyetli olduğu ortamlarda, kullanılan ilk test antijen testi olabilir, ancak antijen testlerinin duyarlılığı NAAT'lerinkinden daha düşüktür ve negatif antijen testleri ek testlerle doğrulamayı gerektirebilir¹⁵².

SARS-CoV-2 için pozitif bir nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT; örneğin RT-PCR) Covid-19 tanısını doğrular. Ek teşhis testi gerekli değildir¹⁵³.

Çoğunlukla tek bir negatif NAAT sonucu Covid-19 tanısını dışlamak için yeterlidir. Bununla birlikte, üst solunum yolu örneklerinden alınan yanlış negatif NAAT testleri (örneğin, RT-PCR) iyi dökümanite edilmiştir. İlk test negatif ancak Covid-19 şüphesi devam ediyorsa ve enfeksiyon varlığının doğrulanması hasta yönetimi veya enfeksiyon kontrolü için önemliyse testin tekrarlanması önerilmektedir. Tekrar testi için en uygun zamanlama bilinmemektedir; genellikle ilk testten 24 ila 48 saat sonra gerçekleştirilmektedir. 24 saat içinde testi tekrarlamak önerilmemektedir¹⁵⁴.

Covid-19 tanısında hali hazırda kullanılmakta olan spesifik testler; NAAT (RT-PCR dahil), antijen testi, serolojik testlerdir.

COVID-19 tanısında SARS-CoV-2 RNA'sının NAAT'ler ile test en yaygın olarak üst solunum yolundan ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile konur^{152,155}. Dünya çapında çeşitli RT-PCR testleri kullanılmaktadır; farklı testler, SARS-CoV-2 genomunun farklı bölgelerini amplifiye eder ve tespit eder. Bazıları, nükleokapsid (N), zarf (E) ve spike (S) genleri dahil olmak üzere iki veya daha fazla geni ve RNA'ya bağımlı RNA polimeraz (RdRp) geni dahil olmak üzere ilk açık okuma çerçevesindeki bölgeleri hedefler¹⁵⁶. Daha az yaygın olan diğer NAAT türleri arasında izotermal amplifikasyon, CRISPR tabanlı testler ve yeni nesil dizileme yer almaktadır [36-38]. Bu testlerin farklı performans özellikleri ve sonuç alma süreleri (15 dakikadan birkaç saate kadar) vardır ve farklı numune türleri için kullanılabilirler. Laboratuvarlarda gerçekleştirilen testler için, klinisyenlerin bir sonuç alması için geri dönüş süresi, laboratuvarın testi ne sıklıkla yaptığına da bağlıdır.

SARS-CoV-2 NAAT'lerinin doğruluğu ve tahmin değerleri sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Bunlar oldukça spesifik testlerdir^{157,158}. NAAT'ler ideal ayarlarda yüksek duyarlılığa sahip olsalar da klinik performans değişkendir. Yanlış pozitif sonuçlar nadirdir ancak belirli platformlarda bildirilmiştir¹⁵⁹. Bildirilen yanlış-negatif oranlar, karşılaştırma için yapılan tahminler kusursuz bir referans standardı olmadığı için sınırlı olsa da yüzde 5 ila 40 arasında değişmektedir¹. Örnek olarak, Çin'de ateş veya akut solunum yolu semptomları ile hastaneye kaldırılan ve nihayetinde SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif olan 51 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 15 hastada (yüzde 29) negatif ilk test sonrası yapılan seri test ile Covid-19 teşhis edildi⁷. Singapur'da 70 hasta üzerinde yapılan benzer bir çalışmada, ilk nazofaringeal test 8 hastada (yüzde 11) negatif¹⁶⁰. Her iki çalışmada da nadir hastalar tekrar tekrar negatif ve sadece dört veya daha fazla testten sonra pozitif test edildi. Bununla birlikte, daha düşük yanlış negatif oranları da önerilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki iki büyük sağlık merkezinde ilk negatif testten sonraki yedi gün içinde tekrar nazofaringeal RT-PCR testi yapılan 626 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, tekrar testlerinin yüzde %3,5'i pozitif². Testin hassasiyeti muhtemelen elde edilen örneğin tipine ve kalitesine, test sırasındaki hastalık evresine/süresine ve spesifik teste bağlıdır^{157,158,161,162}. Örnek tipine göre bakıldığında; alt solunum yolu örneklerinin viral yükleri daha yüksek olabilir ve üst solunum yolu örneklerinden çalışılan testlerde pozitif sonuç olasılığı daha yüksektir^{42,50}. Üst

solunum yolu örnekleri arasında, nazofaringeal, nazal ve tükürük örnekleri benzer şekilde yüksek duyarlılığa sahipken, orofaringeal sürüntü örneklerinin duyarlılığı daha düşüktür^{42,57}.

SARS-CoV-2 antijenini tespit eden testler, hızlı bir şekilde ve bakım noktasında gerçekleştirilebilir ve bu nedenle bazı NAAT'lerden daha hızlı sonuç alma süresi ile daha erişilebilir olabilir. Antijen testleri tipik olarak NAAT'lerden daha az duyarlıdır¹⁶³⁻¹⁶⁵. Yine de NAAT'lerin mevcut olmadığı veya NAAT sonuç sürelerinin klinik olarak yararlı olamayacak kadar uzun olduğu durumlarda, klinisyenlerin yanlış negatif olasılığının farkında olmaları ve sonuçların COVID-19'un ön test olasılığına göre yorumlanması koşuluyla faydalı olabilirler.

Serolojik testler, kandaki SARS-CoV-2 antikorlarını tespit eder, daha önce SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirmiş hastaları ve ayrıca üç ila dört haftadır semptomları olan mevcut enfeksiyonu olan hastaları belirlemeye yardımcı olabilir. Serolojik testlerin enfeksiyonun ilk birkaç gününden haftalara kadar reaktif olma olasılığı daha düşük olduğundan, akut durumda tanı için çok sınırlı yararları vardır^{155,166}.

2.10. Covid-19 Teşhisinde TBT ve RT-PCR

Viral RNA'yı tespit etmede altın standart test RT-PCR'dır. Fakat RT-PCR sonuçları, test kitinin kalitesi, örnek alma yeri, örnek volümü, örneği alan kişinin yetkinliği, örnek transportu ve muhafaza edilmesi, test laboratuvarının koşulları ve testi gerçekleştiren personelin yetkinliği gibi birtakım faktörlerle ilişkilidir¹⁶⁷. Ayrıca virüsün solunum yoluyla yayılımı en fazla enfeksiyonu aldıktan sonraki 1. haftanın sonunda aynı zamanda semptomların başlangıç zamanına denk gelmektedir. Fakat solunum yoluyla yayılmanın intermittant olması nedeniyle ilk PCR negatif sonuçlanabilmektedir. Geçmiş araştırmalarda %40'a varan yanlış negatiflik oranları rapor edilmiştir^{1,2}. Bunlara ek olarak bazen transportun kendisi de uzun zaman alabilmekte ve testin çalışılıp rapor edilmesi de düşünüldüğünde sonuçlanması oldukça uzun zaman alabilmektedir. RT-PCR testinin performansını etkileyen bir diğer faktör ise virüsün zamanla mutasyona uğrama potansiyelidir. Test, mutasyon sonucunda ortaya çıkan genetik varyantları tespit etmede yetersiz kalabilmektedir¹⁶⁸. Bu durumun üstesinden gelebilmek adına tek bir genetik hedefi tespit etmek için tasarlanmış testler yerine birden fazla SARS-CoV-2 genetik hedefini tespit etmek için tasarlanmış moleküler testleri tercih etmek uygun bir yaklaşımdır. Fakat hiçbir test olası tüm varyantları

saptama yeteneğine sahip değildir. Dahası pek çok varyanta uygun SARS-CoV-2 testleri kullanıldığında bile bazı yanlış sonuçların ortaya çıkması olasıdır. Bu nedenlerle enfekte kişilerin izolasyon kararı sadece RT-PCR'a göre verilemeyebilir veya RT-PCR sonucu geciktiği için uzun zaman belirsizlik sürebilmektedir. Bu da şüpheli hastanın pozitif olma olasılığı ortadan kalkana kadar izole takip edilmesi ihtiyacını beraberinde getirecektir. Acil servislerde yaşanan yoğunluk ve alan yetersizliği düşünüldüğünde bu durum gereksiz izolasyonlar nedeniyle kapasite altında hizmet vermekle sonuçlanacaktır. Sonuç olarak hem acil serviste uygun hizmeti verebilmek ancak bu arada diğer hastaları da riske atmamak adına hızlı ve doğru bir şekilde izolasyon kararının alınabilmesi önemlidir.

RT-PCR sonucunun doğruluğu ve sonuçlanmasında yaşanabilecek gecikmeye ek olarak RT-PCR örnekleme sırasında örnek alan personelin de enfeksiyon riski meydana gelmektedir. Tüm bu nedenlerle RT-PCR'a alternatif daha hızlı, daha doğru tanı metotları araştırılmaktadır. Alternatif yardımcı tanı metotları arasında en çok araştırılanlardan birisi TBT'dir. Günümüze kadar RT-PCR testi sonuçlanana kadar veya yüksek olasılıkla covid-19 olmasına rağmen testi negatif sonuçlanan hastalarda pek çok araştırma TBT'nin tanısal özelliğinden yararlanılmasını araştırmıştır. TBT'nin en önemli avantajı acil servislerde daha kolay ulaşılabilir olması ve görüntüleme, raporlanma süresinin PCR'a göre oldukça kısa zaman içerisinde tamamlanabilmesidir. Her ne kadar TBT'nin tanısal doğruluğu TBT'yi raporlayan radyoloğun deneyiminden etkileniyor olsa da tanısal doğruluğu etkileyen harici faktör PCR'dan daha azdır. Radyologların Covid-19'u tanıma konusunda eğitilmesi, uluslararası kılavuzları takip etmesi ve kılavuz önerileri doğrultusunda TBT raporlamaları ile radyolog temelli belirsizlikler asgari düzeye indirilebilir. Fakat TBT bulguları Covid-19 pnömonisine spesifik olmadığı için diğer viral pnömonilerle karışabileceği de akılda tutulmalıdır. Ayrıca TBT ile PCR'a göre işlemi uygulayan personele bulaş riski de faringeal sürüntü alınmasından daha az olacaktır.

Günümüze kadar TBT'yi bu açıdan inceleyen olan pek çok araştırma makalesi, meta-analiz ve literatür derlemesi yayınlanmıştır.

Salameh ve ark.'nın yayınladığı, doğrulanmış vakaların dahil edildiği 71 çalışmadan oluşan bir Cochrane sistematik derlemesinde TBT'nin %93 duyarlılığa sahip olduğu rapor edilmiştir. Yine aynı derlemede Covid-19 şüpheli vakaların dahil edildiği 13 çalışmanın

verileri ile yapılan analizlerde TBT'nin duyarlılığı %86,2, özgüllüğü ise %18,1 olarak rapor edilmiştir¹⁶⁹.

Schalekamp ve ark.'nın retrospektif analizinde, TBT raporlamada Covid-19 raporlama ve veri sistemi (CO-RADS) kullanımı ile daha hızlı ve daha güvenilir tanı konulabildiğini gösterdiler¹⁷⁰. Bu yayında CO-RADS skoru eşik değerine göre TBT sensitivitesi %71-92 arasında rapor edilmişti. Yani radyoloğun karakteristik özellikleri tanıma ve raporlama konusundaki deneyimi TBT'nin Covid-19 için tanısal doğruluğunda önemli rol oynamakta olduğu anlaşıldı.

Mair ve ark.'nın gerçekleştirdiği, 11 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde ilk RT-PCR sonucuna (%84-91) göre TBT'nin (%91-95) duyarlılığının anlamlı olarak daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Seçicilik analizlerinde ise RT-PCR'ın %100 olan spesifitesine göre TBT'nin seçiciliği %31 olarak daha düşük sonuçlanmıştır¹⁶⁷. İnflüzanın neden olduğu mevsimsel grip gibi diğer viral enfektif süreçlerin de TBT'de ayırt edilememesi nedeniyle TBT'nin spesifitesi düşüktür. Yani sadece TBT bulguları ile PCR testi ihtiyacı ortadan kaldırılamayacağı sonucuna varılmıştır. Fakat TBT'nin hastalığın ciddiyetini gösterme ve takipte kullanılabilme avantajıyla beraber tanıda benzer sonuçlarla kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir¹⁶⁷.

Mayıs 2021'de yayınlanan Karam ve ark.'nın gerçekleştirmiş olduğu Covid-19 şüphesi olan hastalarda TBT ile RT-PCR tanı performansını karşılaştıran çalışmaları içeren sistematik derleme ve meta-analizinde, referans test RT-PCR'a göre TBT için ortalama duyarlılık 0,9 (aralık, 0,82-0,98), ortalama özgüllük 0,77 (aralık, 0,25-1,00) ve ortalama doğruluğu 0,87 (aralık, 0,68-0,99) olarak rapor edilmiştir. TBT ile nispeten yüksek bir yanlış pozitif oranı beklenebilir. Bununla birlikte, şüpheli Covid-19 klinik bulguları olan ve başlangıçtaki RT-PCR testleri negatif olan bazı hastalarda ikinci derece kanıt sağlamak açısından yine de yararlı olabilir, ancak bu bağlamda daha fazla kanıt gereklidir¹⁷¹.

2.11. Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS) -2 Skorlama Sistemi

Araştırmamızda, rutin hasta kayıtlarında yer alan ulaşılabilir değişkenleri içermesi ve güvenilirliği yüksek olması nedeniyle hastaları klinik bulgularına göre risk gruplarına ayırmada NEWS-2 skorlama sistemi kullanılmıştır.

Hastalığın ciddiyetini ve hastanın yoğun bakım ihtiyacını belirlemek amacıyla kullanılmakta olan NEWS-2 skorlama sistemi, hastaları klinik bulgularına göre risk gruplarına ayırmaktadır¹⁷². Bu sistem, hastanın durumunu değerlendirmede, durumu kötüleşen veya kötüleşme riski taşıyan hastaları saptamada klinik yargıyı desteklemekte yardımcıdır. NEWS-2 ile hastalar hastalığın derecesi ve yoğun bakım ihtiyacı açısından hastaları aşağıdaki multiple değişkenlere bağlı olarak düşük, düşük orta, orta ve yüksek risk gruplarına ayrılmaktadır. Skorlama sistemine ait değişkenler ve bu değişkenlere göre uygun puan değerleri Tablo 3’de, orijinal dilindeki hali Ek 3’de sunulmuştur.

Skorlama yapılırken; dakikadaki solunum hızı ≤ 8 olması 3 puan, 9-11 olması 1 puan, 12-20 olması 0 puan, 21-24 olması 2 puan, ≥ 25 olması 3 puan ; oksijen saturasyonu $\leq 91\%$ 3 puan, 92-93% olması 2 puan, 94-95% olması 1 puan, $\geq 96\%$ olması 0 puan ; eğer hiperkapnik solunum yetmezliği varsa oksijen saturasyonu $\leq 83\%$ 3 puan, 84-85% 2 puan, 86-87% 1 puan, 88-92% 0 puan, $\geq 93\%$ oda havasında 0 puan, 93-94% oksijen desteği ile 1 puan, 95-96% oksijen desteği ile 2 puan, $\geq 97\%$ oksijen desteği ile 3 puan; oksijen ihtiyacı yoksa 0 puan, varsa 2 puan; vücut sıcaklığı $\leq 35.0^{\circ}\text{C}$ olması 3 puan, $35.1-36.0^{\circ}\text{C}$ olması 1 puan, $36.1-38.0^{\circ}\text{C}$ olması 0 puan, $38.1-39.0^{\circ}\text{C}$ olması 1 puan, $\geq 39.1^{\circ}\text{C}$ olması 3 puan; sistolik kan basıncı $\leq 90\text{mmHg}$ olması 3 puan, 91-100mmHg olması 2 puan, 101-110mmHg olması 1 puan, 111-219mmHg olması 0 puan, $\geq 220\text{mmHg}$ olması 3 puan; dakikadaki kalp hızı ≤ 40 olması 3 puan, 41-50 olması 2 puan, 51-90 olması 0 puan, 91-110 olması 1 puan, 111-130 olması 2 puan, ≥ 131 olması 3 puan, bilinç durumun açık olması 0 puan, yeni gelişen bilinç bulanıklığı, sözel uyarana cevap verme, ağrılı uyarana cevap verme ya da cevapsızlık 3 puan olarak değerlendirilmektedir¹⁷².

Tüm değişkenlerden alınan puanlara göre hesaplanan toplam skora göre hastalar risk gruplarına ayrılmaktadır. Skor 0-4 aralığında olması halinde düşük risk, herhangi bir parametreden 3 puan alması halinde düşük-orta risk, 5-6 olması halinde orta risk, ≥ 7 olması halinde yüksek risk olarak değerlendirilmektedir. Hastaların risk gruplarına göre monitörizasyon ve izlem sıklığı belirlenmektedir. Düşük riskli hastalar için skor 0 ise minimum her 12 saatte bir, 1-4 aralığında ise minimum 4-6 saatte bir izlem alınmalı, klinik izleme sıklığında değişiklik veya bakımın artırılmasına karar verilmesi amacıyla bir hemşire veya eşdeğeri tarafından inceleme yapılmalıdır. Düşük orta riskli hastalar için minimum saatte bir izlem alınmalı, klinik izleme sıklığında değişiklik veya bakımın artırılmasına karar vermek

için bir doktor tarafından acil inceleme yapılmalıdır. Orta riskli hastalar için minimum saatte bir izlem alınmalıdır. Kritik bakım ekibi değerlendirmesinin gerekip gerekmediğine karar vermek için görevli bir doktor veya akut ekip hemşiresi tarafından acil inceleme gerekmektedir. Yüksek riskli hastalarda vital bulguların sürekli monitörizasyon ve izlemi gerekmektedir. Bu hastalarda bir klinik ekip veya yoğun bakım ekibi tarafından acil değerlendirme ve genellikle daha yüksek bakım düzeyine transfer gerekmektedir. Toplam NEWS-2 skoru, bu skora göre uygun klinik risk grubu, risk grubuna göre uygun izlem sıklığı ve klinik risk grubuna göre uygun tepki Tablo 3’de sunulmuştur¹⁶⁷.

Tablo 3. NEWS-2 Skorlama Sistemi

Fizyolojik Parametreler	SKOR						
	3	2	1	0	1	2	3
Solunum hızı (nefes/dakika)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
SpO ₂ *	≤91	92-93	94-95	≥96			
SpO ₂ **	≤83	84-85	86-87	88-92 Oksijenli ≥93	Oksijenli 93-94	Oksijenli 95-96	Oksijenli ≥97
Hava/Ek O ₂		Oksijen		Hava			
Sistolik KB (mmHg)	≤90	91-100	101-110	111-129			≥220
Nabız (atım/dk)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
ACVPU (bilinç)				Alert			CVPU
Vücut ısısı (°C)	≤35		35.1-36	36.1-38	38.1-39	≥39.1	
*Hiperkapnik solunum yetmezliği yok, **Hiperkapnik solunum yetmezliği var, KB: Kan basıncı, ACVPU: alert, konfüzyon, ses, ağrı, cevapsızlık.							

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bilimsel araştırmanın için, araştırma öncesinde T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu'na bildirim yapılmış ve 10.05.2020 tarihinde komisyon onayı alınmıştır. Bakanlık onayı sonrasında bu araştırma Başkent Üniversitesi Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Proje numarası KA20/225 olan etik kurul onay belgesi Ek 1'de sunulmuştur.

3.1. Hastaların Seçilmesi, Verilerin Kayıt Edilmesi

01.03-2020 ve 30.09.2020 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakóltesi Acil Servisi'ne başvuran ve gelişinde T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Olası/Kesin Vaka Algoritması'na¹⁷³ göre Covid-19 şüpheli olarak değerlendirilmiş olan yetişkin hastaların verileri geriye dönük olarak gözden geçirilmiştir. Hastalara ait veriler, gerekli istatistiksel analizler gerçekleştirilmek üzere oluşturulan veri tabanına (excel ve spss) kayıt edilmiştir. Kayıt işlemi üç kişi tarafından, hasta dosyaları ve nucleus hastane içi bilgi yönetim sisteminde yer alan veriler ile gerçekleştirilmiş ve 1 defa kontrol ile doğrulanmıştır. Veri tabanında yer alan değişkenler ve açıklamaları Tablo 4'de sunulmuştur.

Tablo 4. Hastalara ait kayıt edilen ve istatistiksel analizlere dahil edilen değişkenler ve açıklamaları

Veri Türü	Açıklama
Yaş	Yıl
Cinsiyet	Kadın/ Erkek
Başvuru şikâyeti	Yok/ Yüksek ateş/ Öksürük/ Yorgunluk/ Nefes darlığı/ Göğüs ağrısı/ Miyalji/ İshal/ Boğaz ağrısı/ Baş ağrısı/ Tat ve koku kaybı/ Konjunktivit/ Cilt döküntüsü/ Karın ağrısı/ Bulantı-kusma/ Diğer
Covid-19 temas öyküsü	Var/ Yok
Sigara öyküsü	Aktif içen/ eski içici/ hiç içmemiş

Komorbid hastalık durumu	Yok/ Hipertansiyon/ Diabetes mellitus/ Koroner arter hastalığı/ Konjestif kalp yetmezliği/ Astım-KOAH/ Kronik böbrek yetmezliği/ Kanser/ Organ nakli/ Diğer
Vücut Sıcaklığı (ateş)	°C
Solunum sayısı	Soluk/dk
(Oda havasında) oksijen saturasyonu	%
Nabız	Atım/dk
Kan basıncı	mmHg
Sistolik kan basıncı	mmHg
Sigara öyküsü	Aktif içen/ eski içici/ hiç içmemiş
Komorbid hastalık durumu	Yok/ Hipertansiyon/ Diabetes mellitus/ Koroner arter hastalığı/ Konjestif kalp yetmezliği/ Astım-KOAH/ Kronik böbrek yetmezliği/ Kanser/ Organ nakli/ Diğer
Hemoglobin	g/dL
Platelet	bin/mcl
Platelet/lenfosit oranı	mcl
Lökosit	bin/mcl
Nötrofil	bin/mcl
Lenfosit	bin/mcl
Glukoz	mg/dL
Sodyum	mmol/L
Potasyum	mmol/L
Kreatin	mg/dL
BUN	mg/dL
GFR	ml/dk/1.73m ²
AST	U/L
ALT	U/L
Total bilirubin	mg/dL
Direkt bilirbin	mg/dL
LDH	U/L
CK	U/L
Kütle-CK-MB	ug/L
Hs-Trop-I	ng/L
CRP	mg/dl

D-Dimer	mg/L
Laktat	mmol/L
pH	
HCO ₃	mmol/L
pCO ₂	mmHg
RT- PCR test sonucu	Pozitif/ Negatif
Toraks Bilgisayarlı Tomografi	Var/ Yok
Acil Bilgisayarlı Tomografi sonucu	İnfiltrasyon var/ İnfiltrasyon yok
Tedavi	Var/ Yok
Tedavi detayı	Antiviral/ Plaquenil/ Clexane/ Antibiyotik
Hasta sonuç	Exitus/ Servis yatışı/ YBÜ yatışı/ Taburcu
NEWS-2 skoru	Düşük risk/ Düşük-orta risk/ Orta risk/ Yüksek risk
<p>ALT; Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; CRP: C-Reaktif Protein; GFR: Glomerüler filtrasyon hızı; KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; LDH: Laktat dehidrogenaz; NEWS-2: Ulusal erken uyarı skoru (national early warning score); RT-PCR: Ters Transkripsiyon-Polimeraz Zincir Reaksiyonu; YBÜ: yoğun bakım ünitesi</p> <p>Temas öyküsü: şüpheli veya kesin Covid-19 tanılı bireylerle yakın (<2metre) temas olarak belirlendi.</p>	

Dahil Edilme Kriterleri;

- 18 yaş ve üzerinde,
- Acil servise başvuru anında COVID-19 ön tanısı ile değerlendirmeye alınmış,
- Acil servis başvurusunda RT-PCR testi uygulanmış,
- Acil servis başvurusunda klinik, laboratuvar ve/veya radyolojik bulgular neticesinde TBT endikasyonu mevcudiyeti üzerine TBT görüntülemesi yapılmış olan hastalar araştırmamıza dahil edilmiştir.

Araştırmadan Dışlama Kriterleri;

- Dahil edilme kriterlerinden bir veya daha fazlasını sağlamayan,
- Doğrulanmış gebeliği olan,
- Covid-19 şüphesi dışında değerlendirilen (ör. travma hastaları, hali hazırda covid-19 kesin tanısı bulunan, başka kurumlardan farklı gerekçelerle kurumumuza nakil edilmiş olan) ancak insidental olarak Covid-19 tanısı almış olan,

- Hastane içi bilgi yönetim sisteminde verileri eksik olan/verilerine ulaşamayan hastalar araştırmamızdan dışlanmıştır.

Ayrıca;

- Acil servis başvurusunda çekilmiş olan TBT’de infiltrasyon bulgusu olmayan,
- 2 kör radyoloğun yeniden değerlendirmesinde ortak fikrin TBT görüntülerinde akciğerde infiltrasyon bulgusu olmadığı saptanan hastalar da hipotezimize ulaşmada fayda sağlamayacağı için araştırma örneklemeden dışlanmıştır.

3.2. Hastaların Olası/şüpheli Covid-19 Olarak Değerlendirilmesi

Acil Servis Başvurusunda hastaların olası/şüpheli Covid-19 olarak belirlenmesinde T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi Olası Vaka Tanımları dikkate alınmıřtır¹⁷⁴.

Bu rehbere dört durum varlığında hastaların olası vaka olarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu değerlendirmeye göre olası/şüpheli Covid-19 olarak değerlendirilen hastalar;

1- Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az birinin var olduğu **ve** klinik tablonun başka bir neden veya hastalık ile açıklanamadığı **ve** semptomların başlanmasından önceki 14 gün içerisinde kendisi veya yakın temaslısının hastalık açısından yüksek riskli bölgede bulunma öyküsü bulunan hastalar;

2- Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az birinin varlığı **ve** semptomların başlanmasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış Covid-19 vakası ile yakın temas eden hastalar;

3- Ateş ve ağır akut solunum yolu enfeksiyonu belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı) bulunan **ve** hastanede yatış gerektiren (SARI)* **ve** klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamadığı hastalar;

**SARI (Severe Acute Respiratory Infections-Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları)◇ son 14 gün içinde gelişen akut solunum yolu enfeksiyonu olan bir hastada, ateş, öksürük ve dispne, takipne, hipoksemi, hipotansiyon, akciğer görüntülemesinde yaygın radyolojik bulgu ve bilinç değişikliği nedeniyle hastaneye yatış gerekliliği*

4- Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az ikisinin bir arada olması ve bu durumun başka bir neden/hastalık ile açıklanamadığı hastalardır.

3.3. RT-PCR testi alma ve Testin Değerlendirilmesi

RT-PCR testi için DIAGNOVITAL® DIAGNO5plex NS SARS- CoV-2 RT-PCR kit (RTA a1 Life Sciences)'leri kullanılmıştır. Test için kullanılmak üzere sürüntü alma işlemi, nazal ve oral yoldan giriş yapmak suretiyle nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü alındıktan sonra aynı swab (sürüntü çubuğu) ile nazal yoldan girilerek derin örnekleme yapılarak gerçekleştirilmiştir. Örnek alındıktan sonra taşıma besiyerine ekilerek teste kadar sabit sıcaklıklı bir dondurucuda -25°C ile -15°C arasında saklanmıştır.

Test işlemi, test kitine ait yönergede belirtilen protokole uygun olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Sonuçların yorumlanmasında reaksiyon tamamlandığında floresan okuma alınan kanallardan elde edilen amplifikasyon eğrileri incelenmiş, sigmoid olmayan eğriler negatif olarak değerlendirilmiştir. Eğri sigmoidal ve Ct \leq 38 ise sonuç pozitif olarak değerlendirilmiştir. Protokol ve testin yorumlanması ile ilgili kit protokolü Ek 4'de sunulmuştur.

3.4. TBT Çekim Tekniği ve TBT'lerin Raporlanması

Bilgisayarlı tomografi incelemelerinde kullanılacak görüntülemeler Siemens Somatom go.All cihazında, 32x2 dedektör ile gerçekleştirilmiştir. Cihaz aracılıklı olası bulaş riskini en aza indirmek amacıyla uygun önlemler alınmıştır. Çekimler supin pozisyonda, kollar baş üzeri pozisyonda ve çekim sırasında nefes tutma tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Görüntüleme esnasında kullanılan cihaz parametreleri; foton enerjisi 130 kV, efektif mAs 57, çekim süresi ortalama 10 sn, hastanın aldığı ortalama absorbe doz 4.8 mGy idi. Kontrastlı çekim gerçekleştirilen hastalarda cihaz parametreleri; foton enerjisi 80 kV, efektif mAs 180, çekim süresi ortalama 7sn, dlp:220, hastanın aldığı ortalama absorbe doz 5.30 mGy idi. Görüntüler 3x0,7mm kesit kalınlığında alınmış ve yüksek frekanslı rekonstrüksiyon algoritması ile rekonstrükte edilmiştir.

Elde olunan TBT görüntüleri acil şartlarda değerlendirilerek infiltrasyon bulgusu var ya da yok olarak rapor edilmiştir. Acil serviste hastaların takip ve tedavi yaklaşımları bu değerlendirme sonucuna göre yönlendirilmiştir. Araştırmamız sürecinde bağımsız iki radyolog (toraks görüntülemeye sırasıyla 8 ve 10 yıllık deneyime sahip R.S. ve H.T.) tarafından hastalara ait tüm TBT görüntülemeleri retrospektif olarak yeniden değerlendirilmiştir. Yeniden TBT incelemeleri Kuzey Amerika Radyoloji Derneği(RSNA)'nin Covid-19 ile İlgili Toraks BT Bulgularının Raporlanmasına İlişkin Uzman Konsensüs Belgesi'ne göre yapılmıştır⁸. Bu belgeye göre TBT'ler, her iki radyolog tarafından, pnömoni bulgusu yok, Covid-19 pnömonisi için tipik görünüm, indetermine görünüm ve atipik görünüm olarak 4 ayrı kategoride rapor edilmiştir. Bu kategoriler ve özellikleri Tablo 5'de sunulmuştur.

Tablo 5. RSNA TBT Bulgularına Göre Hasta Kategorileri

Tipik görünüm	Covid-19 pnömonisi için daha fazla özgüllüğe sahip, yaygın olarak bildirilen görüntüleme özellikleri.
İndetermine görünüm	Covid-19 pnömonisi için özgül olmayan görüntüleme özellikleri.
Atipik görünüm	Covid-19 pnömonisinin nadir görülen veya bildirilmeyen özellikleri
Pnömoni bulgusu yok	Pnömoni özelliği yok

Kör radyologların RSNA sınıflandırmasına göre raporları radyologlar arası tutarlılığı analiz etmek için kullanılmıştır. RSNA sınıflarına göre değerlendirilmiş TBT'nin tanısal doğruluğunu tespit edebilmek amacıyla yapılan analizlerde kullanılabilmesi amacıyla, RSNA sınıflandırmasında radyologlar arası uyumsuzluk olan hastaların TBT'lerinin nihai TBT kategorisini belirlemek için Latent Cluster Analizi yapılmıştır.

3.5. Covid-19 Tanı Durumunun Belirlenmesi

Hastalar son tanılarına göre kesin Covid-19 tanısı, yüksek olası Covid-19 tanısı, belirsiz tanı ve Covid-19 dışında herhangi bir tanı alanlar olarak gruplandırılmıştır. Covid-19 tanı statüsünü belirlemede T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Kesin Tanı Algoritması'nda

yönlendirmeler kullanılmıştır¹⁷³. Bu algoritma sistemine göre ilk veya tekrarlanan PCR test sonucu pozitif olarak değerlendirilen hastalar kesin Covid-19 olarak değerlendirilmiştir. İlk ve tekrarlanan PCR test sonuçları negatif olarak değerlendirilen ancak TBT bulgularına göre Covid-19 ile uyumlu olabilecek bulguları olan hastalar yüksek olası Covid-19 olarak değerlendirilmiştir. Klinik ve radyolojik bulguları başka bir tanıyla açıklanamayan ancak TBT bulguları tipik olmayan olgular ise son tanısı belirsiz olarak değerlendirilmiştir. Son olarak klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak Covid-19 tanısı dışlanabilen Covid-19 dışı tanı alanlar olarak değerlendirilmiştir.

3.6. NEWS-2 Skorlama Sistemi ile Risk Hesaplama

Hastaların kayıtlarından ilk elde olunan dakikadaki solunum hızı, oksijen saturasyonu, hiperkapnik solunum yetmezliği varsa oksijen saturasyonu, oksijen desteği ihtiyacı olup olmadığı, vücut sıcaklığı, sistolik kan basıncı, dakikadaki kalp hızı, bilinç bulanıklığı olup olmadığı parametreleri üzerinden skorlanmış, skorlama sisteminin önerileri doğrultusunda hastalar düşük, düşük orta, orta ve yüksek risk gruplarına ayrılmıştır.

3.7. İstatistiksel Analiz

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde, merkezi eğilim ve yaygınlık ölçütleri normal dağılım gösteren veriler için ortalama, standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyen veriler için ise ortanca, minimum, maksimum değerleri olarak sunulmuştur. Kategorik verilerde ise sayı (n) ve yüzde (%) değerleri verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Kolmogorov Smirnov testinden yararlanılmıştır.

Sürekli verilerin iki gruplu bağımsız değişkenlerle karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren verilerde t test, normal dağılmayan verilerde ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İki'den fazla gruplu bağımsız değişkenlerle karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanılmış ve analiz sonucunda fark saptanan verilerde farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı Kruskal Wallis Çoklu karşılaştırma testi ile incelenmiştir.

Gözlemciler arasındaki uyum Kappa analizi ile incelenmiştir. TBT görüntülerinde iki radyoloğun tutarsız sonuç bildirdiği hastaların nihai TBT kategorisini belirlemek için Latent Cluster Analizi yapılmıştır.

Nominal değişkenlerin grup karşılaştırmalarında (çapraz tablolarda) Ki-Kare ve Fisher's Exact test kullanılmıştır.

Referans test RT-PCR testi olarak kabul edilerek TBT'nin tanısal performansını değerlendirmek amacıyla farklı eşik noktalar belirlenerek, duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk hesaplanmıştır.

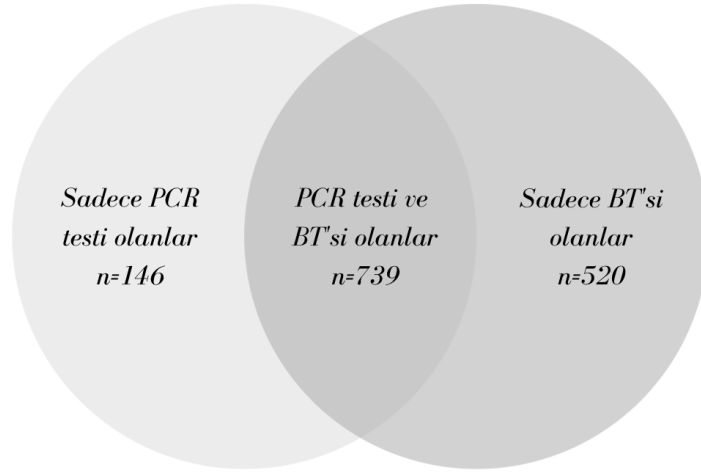
Latent Cluster Analizi Latent Gold 3.0 programı ile gerçekleştirilmiştir. Diğer tüm değerlendirmelerde IBM SPSS Statistics v25.0 programı kullanılmış ve tüm hipotez testlerinde tip 1 hata olasılığı $\alpha=0,05$ olarak belirlenmiştir.

İstatistik analizler için Başkent Üniversitesi Biyoistatistik anabilim dalından destek alınmıştır.

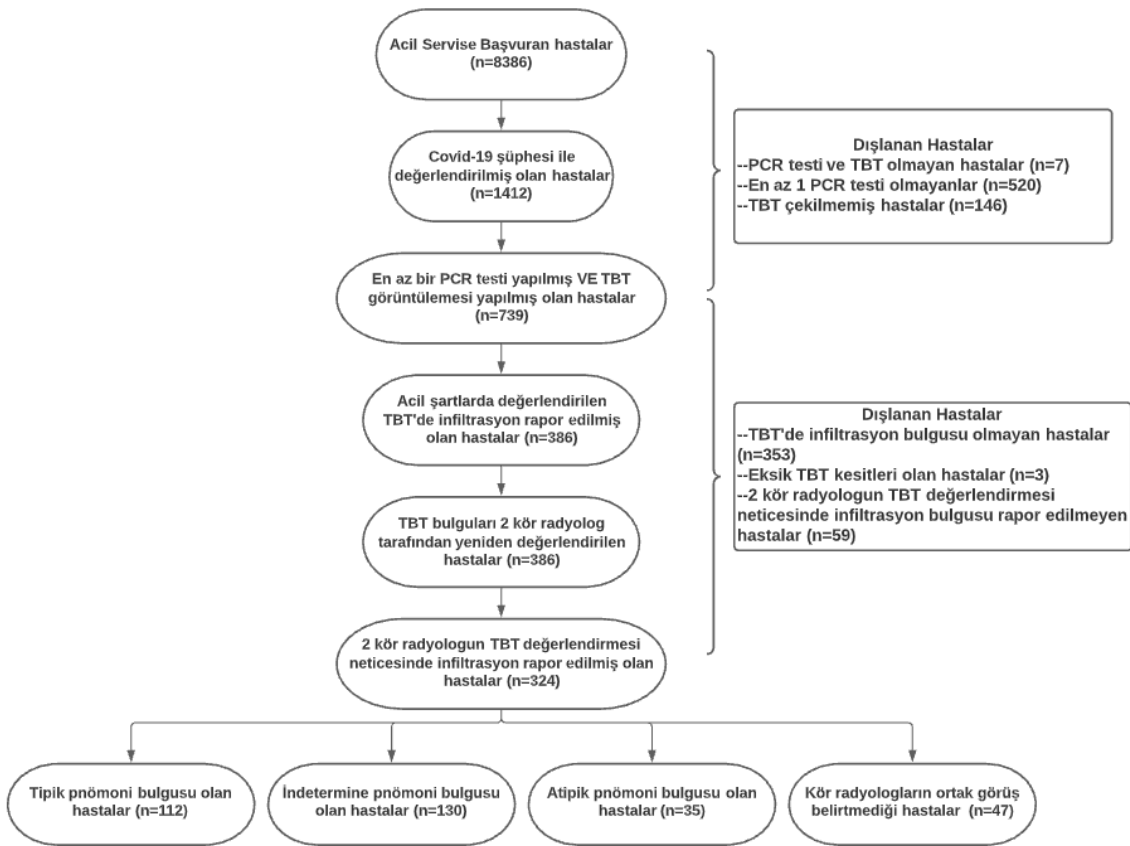
4. BULGULAR

01.03-2020 ve 30.09.2020 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvuran 8386 hastaya ait Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS)'de yer alan elektronik kayıtlar incelendiğinde, Acil Tıp araştırma görevlisi tarafından T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi Olası Vaka Tanımları'na göre Covid-19 şüpheli olarak değerlendirilmiş olan 1412 yetişkin hasta tespit edilmiştir. Bu hastaların tıbbi verileri hastane içi bilgi yönetim sistemi'nden ve acil servis dosya kayıtlarından faydalanılarak geriye dönük olarak manuel olarak araştırılmıştır.

Hasta verileri incelendiğinde, 1412 hastanın 1259'una TBT çekilmiş olduğu, 885'inde PCR testi yapıldığı görülmüştür. TBT çekildiği halde PCR testi yapılmamış 520 hasta, PCR testi yapıldığı halde TBT çekilmemiş olan 146 hasta, PCR testi veya TBT her ikisi de yapılmamış 7 hasta araştırma hipotezimizin asgari şartlarını sağlamadığı için dışlanmıştır (Şekil 8). Her iki tanısal tetkikin de uygulanmış olduğu 739 hastadan, acil başvurusunda çekilen TBT hemen sonrası radyolog tarafından infiltrasyon var/yok şeklinde bildirilen sözel yorumda TBT bulgularında infiltrasyona rastlanmamış olan 353 hasta ve TBT kesitleri eksik olan 3 hasta dışlanmıştır. Kalan 383 hastanın TBT görüntüleri, RSNA Covid-19 pnömoni sınıflandırmasına göre 2 kör radyolog tarafından tekrar değerlendirilmiş, ortak fikir olarak infiltrasyon olmadığı düşünülen 59 hasta çalışmamızdan dışlanmıştır. Geriye kalan 324 hasta araştırmamızın örneklemini oluşturmuştur. Dahil edilen hastaların seçilme ve dışlanma durumunu gösteren akış diyagramı Şekil 9'da sunulmuştur.



Şekil 8. Tetkik durumuna göre hasta kümeleri



Şekil 9. Akış Diyagramı

Hastaların acil servise başvuru durumlarına göre dağılımları Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Hastaların aylara göre başvuru dağılımları

Ay, yıl	n	%
Mart, 2020	12	3,7
Nisan, 2020	39	12,0
Mayıs, 2020	34	10,5
Haziran, 2020	51	15,7
Temmuz, 2020	73	22,5
Ağustos, 2020	115	35,5

4.1. Genel Hasta Özellikleri, Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Hastaların yaş ortalaması $63,34 \pm 19,18$ yıl olup, ortanca hasta yaşı 66 (aralık, 19-97; IQR, 29) idi. Cinsiyetlerine göre dağılım 148 erkek (%45,7), 176 kadın (%54,3) şeklindeydi. Kırk-yedi hasta (%14,5) aktif sigara içmekteyken, 40 hasta (%12,3) eski içiciydi ve 237 hasta (%73,1) hiç sigara içme öyküsü bulunmayan hastalardı. Hastaların %15,7'sinin kesin veya şüpheli Covid-19 bireylerle temas öyküsü bulunmaktaydı. Belirtilen veriler Tablo 7'de detaylıca sunulmuştur.

Tablo 7. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara içme durumu ve Covid-19 temas öyküsüne göre dağılımı.

Değişken	Ort \pm SS Ortanca (Min-Max)	
	Yaş (Yıl)	63,34 \pm 19,18 66 (19-97)
	n	%
Cinsiyet		
Kadın	176	54,3
Erkek	148	45,7
Sigara		
Aktif içici	47	14,5
Eski içici	40	12,3
İçmemiş	237	73,1
Covid-19 Temas Öyküsü		
Yok/Bilinmiyor	273	84,3
Var	51	15,7

Komorbid hastalık durumuna göre hastalar incelendiğinde, hastaların %75,6'sında eşlik eden ek hastalık olduğu izlendi. Ek hastalıkların bulunma yüzdesi şöyle idi; Hipertansiyon (HT) %51,2, diabetes mellitus (DM) %25, koroner arter hastalığı (KAH) %27,2, konjestif kalp yetmezliği (KKY) %7,1, astım/kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) %11,4, kronik böbrek yetmezliği (KBY) %10,8, kanser %13,3, transplantasyon öyküsü %2,8. Bu tanılar dışında komorbid hastalıkların olduğu hasta oranı %37 idi. Hastaların komorbidite özelliklerine göre dağılımı Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. Hastaların komorbid hastalık durumlarına göre dağılımları.

	n	%
Komorbidite		
Yok	79	24,4
Var	245	75,6
HT		
Yok	158	48,8
Var	166	51,2
Diabetes Mellitus		
Yok	243	75,0
Var	81	25,0
Koroner Arter Hastalığı		
Yok	236	72,8
Var	88	27,2
Konjestif Kalp Yetmezliği		
Yok	301	92,6
Var	23	7,1
Astım/Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı		
Yok	287	88,6
Var	37	11,4
Kronik Böbrek Yetmezliği		
Yok	289	89,2
Var	35	10,8
Kanser		
Yok	281	86,7
Var	43	13,3
Transplantasyon Öyküsü		
Yok	315	97,2
Var	9	2,8
Diğer hastalıklar		
Yok	204	63,0
Var	120	37,0

Hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde; en sık başvuru şikâyeti %37,3 (121 hasta) oranıyla yüksek ateş iken, 96 hastada öksürük, 75 hastada yorgunluk, 107 hastada nefes darlığı, 25 hastada göğüs ağrısı, 48 hastada miyalji, 19 hastada ishal, 30 hastada boğaz ağrısı, 12 hastada baş ağrısı, 9 hastada tat ve koku kaybı, 3 hastada cilt döküntüsü, 17 hastada karın ağrısı, 41 hastada bulantı kusma, 90 hastada ise 'diğer' şikayetler mevcuttu. Hiçbir hastada konjunktivit şikâyeti görülmedi. Hastaların %31,2'sinde 1 şikayet, %37,3'sinde 2 şikayet, %21,3'ünde 3 şikayet, %8'inde 4 şikayet, %1,8'inde ise 5 ve üzeri şikayet mevcuttu. Hastaların şikâyetlerine göre dağılımı Tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9. Hastaların şikâyet dağılımları.

Şikâyet	n	%
Ateş		
Yok	203	62,7
Var	121	37,3
Öksürük		
Yok	228	70,4
Var	96	29,6
Yorgunluk		
Yok	249	76,9
Var	75	23,1
Nefes darlığı		
Yok	217	67,0
Var	107	33,0
Göğüs ağrısı		
Yok	299	92,3
Var	25	7,7
Miyalji		
Yok	276	85,2
Var	48	14,8
İshal		
Yok	305	94,1
Var	19	5,9
Boğaz ağrısı		
Yok	294	90,7
Var	30	9,3
Baş ağrısı		
Yok	312	96,3
Var	12	3,7
Tat koku kaybı		
Yok	315	97,2
Var	9	2,8
Konjunktivit		
Yok	324	100
Var	-	-
Cilt döküntüsü		
Yok	321	99,1
Var	3	0,9
Karın ağrısı		
Yok	307	94,8
Var	17	5,2
Bulantı kusma		
Yok	283	87,3
Var	41	12,7
Diğer		
Yok	234	72,2
Var	90	27,8

Vital bulgulara bakıldığında, hastaların ortanca ateşi 36,9°C (aralık, 33,5-39,7), ortanca solunum sayısı 18 soluk/dk (aralık, 0-32), ortanca oda havasında O₂ saturasyonu %95 (aralık,

0-100), ortalama kalp hızı 82 atım/dk (aralık, 0-166), ortalama sistolik kan basıncı 126mm/Hg (aralık, 0-245), ortalama diyastolik kan basıncı 71mm/Hg (aralık, 0-140) idi. Hastaların vital bulguları detaylı incelendiğinde; hastaların %87,3'ünün vücut sıcaklığı normal sınırlarda (35-38.3°C), %80,2'sinin solunum sayısı normal sınırlarda (12-20 soluk/dk), %68,2'sinin oda havasında oksijen saturasyonu %93 ve üzeri, %75,9'unun kalp hızı 60-100 atım/dk arasında idi. Vital bulgulara ait detaylı bilgiler Tablo 10 ve 11'de sunulmuştur.

Tablo 10. Hastaların vital bulguları

Vital Bulgu	Ortanca (Min-Max)
Ateş (°C)	36.9 (33.5-39.7)
Solunum sayısı (soluk/dk)	18 (0-32)
Saturasyon (%)	96 (40-100)
Nabız (atım/dk)	82 (0-166)
Sistolik kan basıncı	127 (0-245)
Diastolik kan basıncı	71 (0-140)

Tablo 11. Hastaların vital bulgularının normal değerlere göre dağılımları

Vital Bulgu	n	%
Ateş (°C)		
<35	4	1,2
35-38.2	283	87,3
≥38.3	37	11,4
Solunum sayısı (soluk/dk)		
<12	4	1,2
12-20	260	80,2
>20	60	18,5
Oksijen Saturasyonu (oda havasında) (%)		
<93	103	31,8
≥93	221	68,2
Nabız (atım/dk)		
<60	5	1,5
60-100	246	75,9
>100	73	22,5

Hastaların laboratuvar bulguları incelendi. Tam kan sayımı ölçümlerine bakıldığında; ortalama hemoglobin 13 gr/dL (ortalama 13,3; aralık, 5,4-18,2), ortalama 9,94 bin/mcl (ortalama 8,07; aralık, 1-57), ortalama nötrofil 7,51 bin/mcl (ortalama 5,6; aralık 0,21-81,51), ortalama

lenfosit 1,77 bin/mcl (ortanca 1,33; aralık 0,00-39,07), ortalama platelet 210 bin/mcl (ortanca 202; aralık, 11-1149) ve ortalama platelet/lenfosit oranı (PLR) 138,4 mcl (ortanca 138,4; aralık ,0-2081,8) idi. Covid-19 için mortalite ve morbidite ile negatif ilişkisi gösterilmiş olan lenfosit sayısına bakıldığında, lenfopeni (<1bin/mcl) durumu 93 hastada (%28,7) mevcuttu. Tam kan sayımı bulgularına ait detaylar Tablo 12’de sunulmuştur.

Tablo 12. Hastaların tam kan sayımı bulguları

Parametre	Ort ± SS	Ortanca (Min-Max)
Hemoglobin	13.00±2.48	13.35 (5,4-18,2)
Lökosit	9.94±7,36	8.07 (1-57)
Nötrofil	7.51±7,35	5,60 (0.21-81.51)
Lenfosit	1.77±2,48	1.33 (0.00-39.07)
Platelet	210,08±103,07	202 (11-1149)
Platelet/Lenfosit oranı (PLR)	178,32±178,96	138,41 (0,0-2081.8)

Biyokimyasal ölçümler incelendiğinde; ortalama kan şekeri 143 mg/dl (ortanca 114; aralık, 24-1172), ortalama sodyum 136 mmol/L (ortanca 137; aralık 110-177), ortalama potasyum 4,3 mmol/L (ortanca 4,3; aralık 0,4-7,3), ortalama kreatinin mg/dl 1,79 (ortanca 1,04; aralık 0,58-10,91), ortalama BUN 28,7mg/dl (ortanca 19; aralık 6,0-124), ortalama GFR 69 ml/dk/1.73m² (ortanca 69; aralık 3-137), ortalama AST 36,56 U/L (ortanca 21; aralık 3-636), ortalama ALT 31,07 U/L (ortanca 19; aralık 5-598), ortalama total bilirubin 0,89 mg/dL (ortanca 0,60; aralık 0-18), ortalama direkt bilirubin 0,41 mg/dL (ortanca 0,3; aralık ,0- 13,30), ortalama LDH 395,87 U/L (ortanca 254,50; aralık 66-7946), ortalama D-dimer 3,14 mg/L (ortanca 0,87; aralık 0,1- 35,2), ortalama CRP 68,23 (ortanca 33,2; aralık 2,0-340,5), ortalama CK 235,1 U/L (ortanca 88; aralık 4-7896), ortalama Kütle-CK-MB 4,2 ug/L (ortanca 1,2; aralık ,0-224,9) ve ortalama Hs-Trop-I 866,91 ng/L (ortanca 10; aralık 0-118376) olarak izlenmiştir. Covid-19’ morbidite ve mortalite açısından prognostik önemi olan D-dimer yüksekliği (>0,44mg/L) 237 hastada (%74,3) mevcuttu. CRP 259 hastada (%80,2) 5mg/dL üzerindeydi. CRP için normal değer 10 katı olan 50 mg/dL ve üzerinde olan hasta sayısı ise 141 (%56,5) idi. Biyokimyasal laboratuvar bulgularına ait detaylar Tablo 13’de sunulmuştur.

Tablo 13. Hastaların biyokimyasal laboratuvar bulguları

Parametre	Ort ± SS	Ortanca (Min-Max)
Kan Şekeri	143±106	114 (24-1172)
Sodyum	136±6,2	137 (110-177)
Potasyum	4,3±0,72	4,3 (0,4-7,3)
Kreatinin	1,79±1,82	1,04 (0,56-10,91)
BUN	28,7±24,1	19 (6,0-124)
GFR	62,55±32,7	69 (3-137)
AST	36,56±59,81	21 (3-636)
ALT	31,07±54,25	19 (5-589)
Total Biluribin	0,89±1,18	0,6 (0-18)
Direkt Biluribin	0,41±0,83	0,3 (,00- 13,30)
LDH	395,87±578,36	254,5 (66-7946)
D-dimer	3,14±6,34	0,87 (0,19- 35,2)
CRP	68,23±77,5	33,2 (2,0-340,5)
CK	235,1±606,47	88 (4-7896)
Kütle-CK-MB	4,2±17,3	1,2 (,0-224,9)
Hs-Trop-I	866,91±7510	10 (0-118376)

Kısaltmalar: ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; BUN: Kan üre nitrojeni; CK: Kreatin kinaz; CRP: C-Reaktif Protein; Hs-Trop-I: Yüksek duyarlılıklı Troponin I; Kütle-CK-MB: Kreatin kinaz kalp bandı; LDH: Laktat dehidrogenaz

Kan gazı ölçümü yapılmış olan hastaların kan gaz ölçümlerine ait değişkenlere bakıldığında; ortanca pH değeri 7,4 (SS 2,14) idi. Hastaların %27,2'sinin (n=82) pH değeri 7,35'den düşük, %8,6'sının (n=26) pH değeri 7,45'den büyüktü. Geri kalan 193 hastanın (%64,1) ise pH değerleri normal sınırlardaydı. Ortanca HCO₃ değeri 23,9 (SS: 8,25), CO₂ değeri 39,95 (SS: 23,6) ve laktat değeri 1,6 (SS:1,78) idi. Kan gazı bakılmış olan 272 hastanın 61'inde (%22,4) CO₂ 45mmHg üzerindeydi.

Hastalar NEWS-2 skorumasına göre klinik gruplara ayrıldığında, 209 hastanın (%64,5) düşük risk, 23 hastanın (%7,1) düşük-orta risk, 24 hastanın (%7,4) orta risk ve 68 hastanın (%21) yüksek risk grubunda yer aldığı görüldü. Hastaların NEWS-2 skorlarına göre risk grupları arasındaki dağılımı Tablo 14'de sunulmuştur.

Tablo 14. NEWS-2 skoruna göre hastaların dağılımı

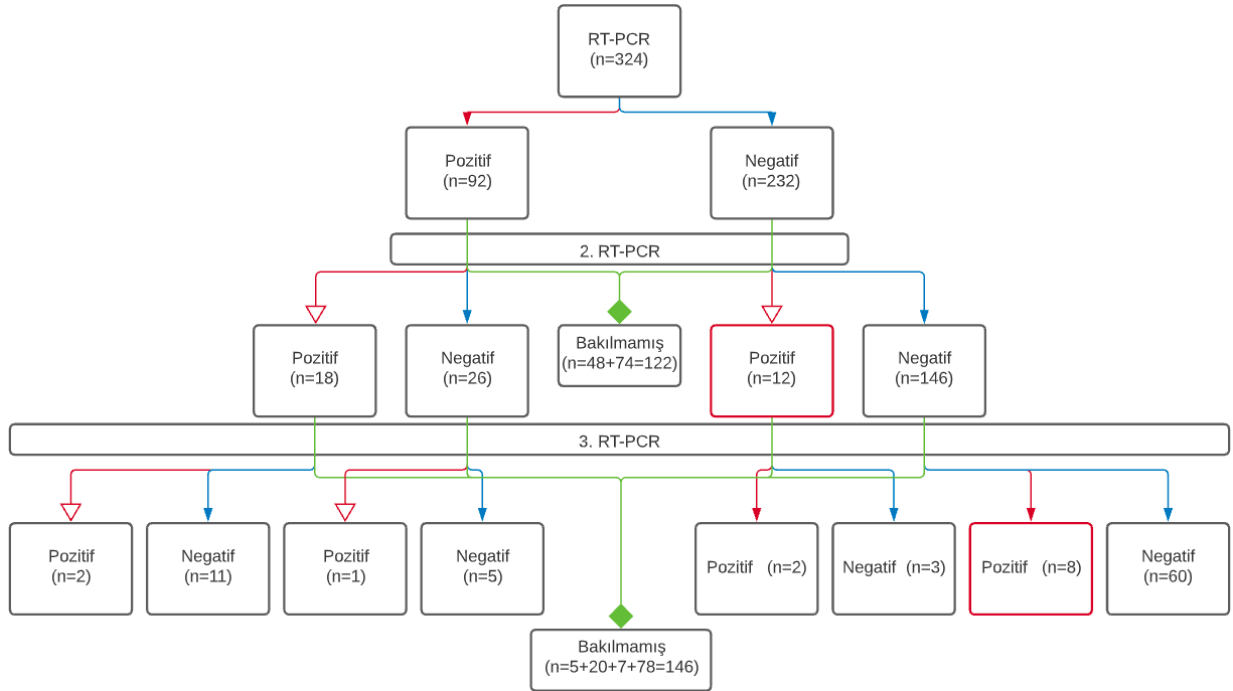
Risk grubu	n	%
Düşük risk	209	64,5
Düşük-Orta risk	23	7,1
Orta risk	24	7,4
Yüksek risk	68	21,0

4.2. RT-PCR Test Sonuçları

Acil serviste bakılan ilk RT-PCR testi hastaların %28,4'ünde (n=92) pozitif, %71,6'sında (n=232) ise negatif sonuçlanmıştı. Covid-19 şüpheli olarak değerlendirilmiş olmasına rağmen ilk RT-PCR test sonucu negatif olarak değerlendirilmiş olan 232 hastadan 74 (%31,8)'üne tekrar RT-PCR testi yapılmamıştı. En erken 24 saat, en geç 7 gün sonrasında 2. ve 3. kez RT-PCR testi sırasıyla 202 ve 92 hastada çalışılmıştı. Yeniden RT-PCR test örneği alınmış olan 202 hasta tekrar değerlendirildi. Bu hastaların 158 (%78,2)'i önceki test sonucu negatif olarak değerlendirilmiş olan hastalardı. Tekrar RT-PCR testi yapılan 158 hastanın (%74,5) sonuçları incelendiğinde ise; 12 hasta 2. RT-PCR testinde, 8 hasta 3. RT-PCR testinde olmak üzere toplam 20 hastanın (%12,6) RT-PCR'ı pozitif olarak sonuçlanmıştı. Kalan 138 (%87,3) hastanın tekrar testlerinde de RT-PCR sonucu negatif olarak değerlendirilmişti.

Tüm RT-PCR test sonuçları topluca değerlendirildiğinde, herhangi bir RT-PCR testi pozitif sonuçlanmış (yani örneklemimizin kesin Covid-19 hastaları olarak değerlendirilmiş olan) 112 hasta (%34,6) saptanmıştır. Tekrarlayan RT-PCR testlerinde her defasında testi negatif sonuçlanan 212 hasta mevcuttu.

İlk RT-PCR testinde negatif olarak sonuçlanan ancak sonraki herhangi bir RT-PCR sonucu pozitif olan 20 hasta, tüm popülasyonun %6'sını, tekrar RT-PCR ile doğrulama yapılmış olan popülasyonun %13'ünü, herhangi bir testi pozitif 112 hastanın %17,8'ini oluşturmaktaydı. Başka bir deyişle aslında Covid-19 pozitif olmasına rağmen (tekrar RT-PCR yapılmamışlar arasında da pozitifler olabileceği göz önünde bulundurulduğunda) en az %18 hastanın tanısı atlanmıştı. RT-PCR test sayısı ve sonucuna göre hastaların dağılımı Şekil 10'da özetlenmiştir. RT-PCR sonuçlarına ait tanımlayıcı bulgular Tablo 15'de sunulmuştur.



Şekil 10. RT-PCR test sayısı ve sonucuna göre hastaların dağılımı

Tablo 15. Hastaların PCR test sonuçlarının dağılımları

	n	%
RT-PCR nihai sonuç	324	
Herhangi bir PCR pozitif	112	34,6
Hiçbir PCR pozitif olmayan	212	65,4
Birinci PCR	324	
Pozitif	92	28,4
Negatif	232	71,6
İkinci PCR	202	
Pozitif	30	14,8
Negatif	172	85,14
Üçüncü PCR	92	
Pozitif	13	14,1
Negatif	79	85,8

4.3. TBT Bulguları

Araştırma kapsamında hastaların TBT kesitlerinin iki farklı kör radyolog tarafından Kuzey Amerika Radyoloji Derneği'nin Covid-19 ile İlgili Toraks BT Bulgularının Raporlanmasına İlişkin Uzman Konsensüs Belgesi'ne ⁸ göre yapmış oldukları değerlendirmeler analiz edildiğinde; 1 numaralı radyolog yaptığı değerlendirmede 124 hastada

(%38,3) tipik pnömoni bulgusu, 146 hastada (%45,1) indetermine pnömoni bulgusu, 46 hastada (%14,2) atipik pnömoni bulgusu varlığını rapor etmişken, 8 hastada (%2,5) pnömoni bulgusu izlenmediğini rapor etti. 2 numaralı radyolog yaptığı değerlendirmede 130 hastada (%40,1) tipik pnömoni bulgusu, 153 hastada (%47,2) indetermine (belirsiz) pnömoni bulgusu, 39 hastada (%12) atipik pnömoni bulgusu varlığını rapor etmişken, 2 hastada (%0,6) pnömoni bulgusu izlenmediğini rapor etti. Her iki radyoloğun da değerlendirmelerinde predominant kategori ilk olarak indetermine pnömoni bulgusu iken bunu tipik kategori izliyordu. Her iki radyolog için de tipik kategoride değerlendirilmiş hastalarda en sık izlenen bulgu ‘periferel buzlu cam görüntüsü’ idi. İndetermine kategori için bu ‘yuvarlak olmayan lezyon’, atipik kategori için ise ‘buzlu cam olmadan izole segmental konsolidasyon’ idi. Tablo 16’da kör radyologların değerlendirmelerinde TBT bulgularına göre hastaların dağılım bulguları sunulmuştur.

Tablo 16. Kör radyologların TBT görüntülemelerinde yaptıkları değerlendirmeler

	1 numaralı Radyolog		2 numaralı Radyolog	
	n	%	n	%
BT bulgusu (n=324)				
Yok	8	2,5	2	0,6
Tipik	124	38,3	130	40,1
İndetermine	146	45,1	153	47,2
Atipik	46	14,2	39	12,0
TİPİK				
Periferel buzlu cam görüntüsü				
Yok	1	0.8	2	1.5
Var	123	99.2	128	98.5
Bilateral buzlu cam görüntüsü				
Yok	20	16.1	11	8.5
Var	104	83.9	119	91.5
Konsolidasyon				
Yok	72	58.1	77	59.2
Var	52	41.9	53	40.8
İntralobüler çizgiler (crazy paving)				
Yok	48	38.7	75	57.7
Var	76	61.3	55	42.3
Multifokal yuvarlak buzlu cam görüntüsü				
Yok	40	32.3	25	19.2
Var	84	67.7	105	80.8
Ters halo işareti				
Yok	120	96.8	124	95.4
Var	4	3.2	6	4.6

İNDETERMİNE				
Yuvarlak olmayan lezyon				
Yok	30	20.7	32	21.1
Var	115	79.3	120	78.9
Periferik olmayan lezyon				
Yok	88	60.3	88	57.5
Var	58	39.7	65	42.5
Multifokal lezyon				
Yok	71	48.6	77	50.3
Var	75	51.4	76	49.7
Diffüz tutulum				
Yok	134	91.8	130	85.0
Var	12	8.2	23	15.0
Perihiler lezyon				
Yok	121	82.9	123	80.4
Var	25	17.1	30	19.6
Lateralite				
Unilateral	68	46.6	76	49.7
Bilateral	78	53.4	75	49.0
Konsolidasyon				
Yok	88	60.3	92	60.1
Var	58	39.7	61	39.9
Birkaç adet çok küçük yuvarlak periferik olmayan buzlu cam görüntüsü				
Yok	137	93.8	138	90.2
Var	9	6.2	15	9.8
ATİPİK				
Buzlu cam olmadan izole lobar konsolidasyon				
Yok	32	71.1	29	76.3
Var	13	28.9	9	23.7
Buzlu cam olmadan izole segmental konsolidasyon				
Yok	24	53.3	24	63.2
Var	21	46.7	14	36.8
Dağınık sentrilobüler küçük nodüller				
Yok	39	86.7	30	76.9
Var	6	13.3	9	23.1
Tomurcuklu ağaç manzarası				
Yok	36	80.0	25	65.8
Var	9	20.0	13	34.2
Kavitasyon				
Yok	42	93.3	36	94.7
Var	3	6.7	2	5.3
Düzensiz interlobüler septal kalınlaşmalar ve plevral efüzyon				
Yok	43	95.6	33	86.8
Var	2	4.4	5	13.2

1. radyolog ve 2. radyolog olarak kodlanmış kör radyologların TBT görüntülemelerinde yapmış oldukları değerlendirmeler detaylı olarak incelendiğinde; 47 hastada (%14,5) radyologlar arası uyumsuzluk izlenmiş olmasına rağmen gözlemciler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uyum olduğu gözlenmiştir ($p<0.001$). TBT bulgularına göre radyologlar arası uyum incelemesine ait bulgular Tablo 17’ de sunulmuştur.

Tablo 17. Kör radyologların pnömoni bulguları açısından uyumu

		1 numaralı radyolog				Toplam RS	Kappa (κ)	p
		Tipik	İndetermine	Atipik	Yok			
2 numaralı radyolog	Tipik	112	13	5	-	130	0,765	<0.0001
	İndetermine	10	130	6	7	153		
	Atipik	2	1	35	1	39		
	Yok	-	2	-	-	2		
	Toplam HT	124	146	46	8	324		

[$\kappa>0,5$ orta uyum; $>0,7$ iyi uyum; $>0,8$ mükemmel uyum]

TBT kategorilerinde Latent Cluster Analizi ile belirlenmiştir. Analizden sonra, nihai TBT kategorisi 114 hasta (%35,2) için tipik, 154 hasta (%47,5) için indetermine, 36 hasta (%11,1) için atipik pnömoni kategorisinde değerlendirilmiştir. 20 hastanın TBT kategorisi ise pnömoni yok kategorisinde olarak değerlendirilmiştir. Hastaların Latent Cluster Analizine göre dağılımları Tablo 18’de sunulmuştur.

Tablo 18. İki kör radyoloğun TBT sınıflamasında Latent Cluster Analizine göre dağılımı

	n	%
TİPİK	114	35,2
İNDETERMİNE	154	47,5
ATİPİK	36	11,1
PNÖMONİ YOK	20	6,2

4.4. TBT ve RT-PCR

TBT kategorisi ve RT-PCR sonuçlarına göre hastalar detaylıca incelenmiş, RT-PCR test sonucu ve TBT bulgularına göre hastaların dağılımı Tablo 19’da sunulmuştur. RT-PCR

pozitif ve negatif hastalar arasında radyologlar arasında uyumsuzluk bulunan TBT oranı açısından fark izlenmemiştir (p=0.14).

Tablo 19. RT-PCR test sonucuna göre TBT bulgularının dağılımı

RT-PCR								
POZİTİF (n=112)					NEGATİF (n=212)			
TBT	Tipik	İndetermine	Atipik	Uyumsuz	Tipik	İndetermine	Atipik	Uyumsuz
n	73	16	3	20	39	114	32	27
%	65,2	14,3	2,7	17,8	18,4	53,8	15,1	12,7

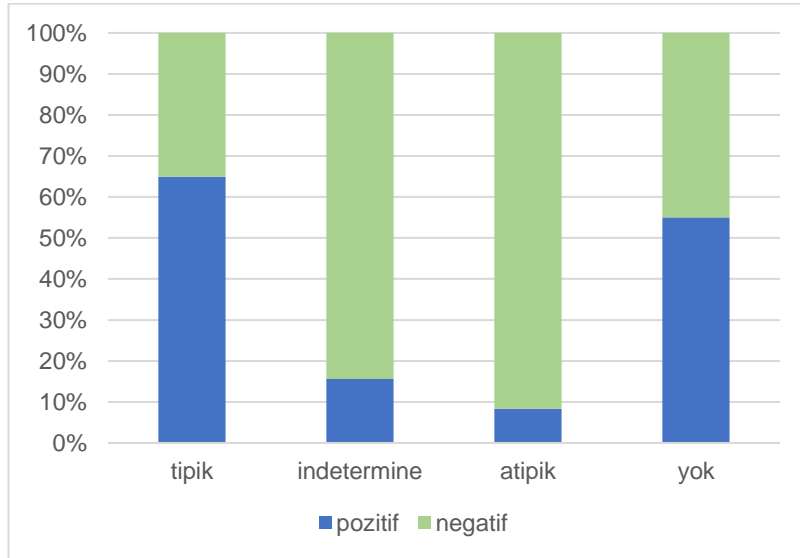
İki kör radyoloğun TBT kategorisinde Latent Cluster Analizi ve RT-PCR sonucuna göre dağılımı hesaplanmıştır. RT-PCR test sonucu TBT kategorisine göre karşılaştırıldığında, TBT kategorileri ve RT-PCR sonucu arasında anlamlı ilişki (bağımlılık) izlenmiştir (p<0,001). Bu iki değişken arasındaki ilişkinin boyutunu gösteren phi katsayısı %51,4'tür.

TBT sonucu tipik olanlarda RT-PCR sonucunun pozitif olma oranı, TBT sonucu indetermine olanlarda ise RT-PCR sonucunun negatif olma oranı istatistiksel anlamalı derecede daha yüksek olduğu izlenmiştir (p<0.001). Latent Cluster Analizi TBT kategorileri ile RT-PCR test sonuçlarına göre hastaların dağılımları Tablo 20 ve Şekil 11'de sunulmuştur.

Tablo 20. Latent Cluster Analizi TBT kategorileri ile RT-PCR test sonuçlarına göre hastaların dağılımları

		RT-PCR							
		POZİTİF (n=112)			NEGATİF (n=212)				
TBT		Tipik	İndetermine	Atipik	Yok	Tipik	İndetermine	Atipik	Yok
n		74	24	3	11	40	130	33	9
%		66,1	21,4	2,7	9,8	18,9	61,3	15,6	4,2

		TBT				Test istatistiği	p
		Tipik	İndetermine	Atipik	Yok		
PCR	Pozitif (n=112)	74	24	3	11	$\chi^2=85,591$	<00,1
	%	64,9	15,6	8,3	55,0		
	Negatif (n=212)	40	130	33	9		
	%	35,1	84,4	91,7	45,0		



Şekil 11. TBT bulgularına göre RT-PCR test sonuçlarının rölatif dağılımı

4.4.1. Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri

RT-PCR sonuçlarını referans standart kabul ederek TBT'nin duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranı hesaplandı. TBT için pozitif kabul edilecek kategori eşiği değiştirilerek hesaplamalar tekrarlandı.

İlk olarak tipik kategori eşik kabul edildi ve TBT için pozitif, indetermine, atipik ve pnömoni yok olan kategoriler TBT için negatif kabul edilerek analizler gerçekleştirildi. Tipik kategori eşik kabul edildiğinde TBT'nin duyarlılığı %66,1, seçiciliği %81,1 olarak sonuçlandı. Pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranları ise sırasıyla %64,9, %81,9 ve %75,9 olarak hesaplandı. Tipik kategorinin eşik olarak belirlenmesi durumu için TBT'nin tanısal performansına ait bulgular Tablo 21'de sunulmuştur.

Tablo 21. Altın standart test (RT-PCR) ve 'tipik' kategori eşik belirlenmiş şekilde TBT sonuçlarının tanısal performansı

Tipik Kategori Eşik			RT-PCR		Toplam	
			Pozitif	Negatif		
TBT	Pozitif	n	74	40	114	
		TBT %	64,9	35,1	100	
		RT-PCR %	66,1	18,9	35,2	
		Toplam	22,8	12,3	35,2	
	Negatif	n	38	172	210	
		TBT %	18,1	81,9	100	
		RT-PCR %	33,9	81,1	64,8	
		Toplam	11,7	53,1	64,8	
Toplam			n	112	212	324
			TBT %	34,6	65,4	100
			RT-PCR %	100	100	100
			Toplam	34,6	65,4	100

İkinci olarak, indetermine kategori eşik kabul edildi ve tipik ve indetermine kategorileri TBT için pozitif, atipik ve pnömoni yok kategorileri TBT için negatif kabul edilerek analizler gerçekleştirildi. İndetermine kategori eşik kabul edildiğinde TBT'nin duyarlılığı %87,5'e yükselirken, seçiciliğin %19,8 düzeyine gerilemiş olduğu görüldü. Ayrıca pozitif öngörme düzeyi de %64,9'dan %36,5 seviyelerine düşmüştü. Negatif öngörme değeri ve doğruluk oranları sırasıyla %75 ve %43,2 olarak hesaplandı. İndeterminekategorinin eşik olarak belirlenmesi durumu için TBT'nin tanısal performansına ait bulgular Tablo 22'de sunulmuştur.

Tablo 22. Altın standart test (RT-PCR) ve 'indetermine' kategori eşik belirlenmiş şekilde TBT sonuçlarının tanısal performansı

İndetermine Kategori Eşik			RT-PCR		Toplam
			Pozitif	Negatif	
TBT	Pozitif	n	98	170	268
		TBT %	36,6	63,4	100
		RT-PCR %	87,5	80,2	82,7
		Toplam	30,2	52,5	82,7
	Negatif	n	14	42	56
		TBT %	25,0	75,0	100
		RT-PCR %	12,5	19,8	17,3
		Toplam	4,3	13,0	17,3
Toplam		n	112	212	324
		TBT %	34,6	65,4	100
		RT-PCR %	100	100	100
		Toplam	34,6	65,4	100

Son olarak atipik kategori eşik kabul edildi ve tipik, indetermine ve atipik kategorileri TBT için pozitif, pnömoni yok kategorisi TBT için negatif kabul edilerek analizler gerçekleştirildi. Atipik kategori eşik belirlendiği hesaplamalarda TBT'nin duyarlılığı %90,2

olarak izlenmişken, seçiciliğin sadece %4,2 olduğu görüldü. Pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk sırasıyla %33,2, %45 ve %33,9 olarak hesaplandı. Atipik kategorinin eşik olarak belirlenmesi durumu için TBT'nin tanısal performansına ait bulgular Tablo 23'de sunulmuştur.

Tablo 23. Altın standart test (RT-PCR) ve 'atipik' kategori eşik belirlenmiş şekilde TBT sonuçlarının tanısal performansı

Atipik Kategori Eşik			RT-PCR		Toplam
			Pozitif	Negatif	
TBT	Pozitif	n	101	202	304
		TBT %	33,2	66,8	100
		RT-PCR %	90,2	95,6	93,8
		Toplam	31,2	62,7	93,8
	Negatif	n	11	9	20
		TBT %	55,0	45,0	100
		RT-PCR %	9,8	4,2	6,2
		Toplam	3,4	2,8	6,2
Toplam		n	112	212	324
		TBT %	34,6	65,4	100
		RT-PCR %	100	100	100
		Toplam	34,6	65,4	100

Eşik kategori tipikten uzaklaştıkça duyarlılık artmakla beraber seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk azalmaktaydı. Tüm eşik kategorilere göre TBT tanısal performans ölçütleri Tablo 24'de sunulmuştur.

Tablo 24. RT-PCR referans test olarak baz alındığında farklı TBT eşik kategorilere göre TBT'nin Covid-19 için tanısal test performansı hesapları

		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Genel (n=324)	Duyarlılık	%66,1	%87,3	%90,2
	Seçicilik	%81,1	%19,8	%4,2
	Pozitif öngörme değeri	%64,9	%36,5	%33,2
	Negatif öngörme değeri	%82,9	%75	%45
	Doğruluk	%75,9	%43,2	%33,9

4.4.2. Yaşa göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri

Duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranı hesapları yaş gruplarına göre farklı TBT eşik kategorilerine göre yapıldığında; <60 yaş olanlarda ≥ 60 yaş olanlara göre tanısal performans hesaplamaları daha yüksek olarak izlenmiştir. <60 yaş grubu için pozitif öngörme değeri ≥ 60 yaş grubundan 16,6 daha fazla olarak hesaplanmıştır. Yaşa göre testin tanısal performansında izlenen değişiklikler Tablo 25'de sunulmuştur.

Tablo 25. Yaş grubuna göre TBT'nin tanısal performansı

Yaş		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
<60 yaş (n=123)	Duyarlılık	% 76,9	% 84,6	% 86,2
	Seçicilik	% 65,5	% 19,0	% 10,6
	Pozitif öngörme değeri	% 71,4	% 53,9	% 50,9
	Negatif öngörme değeri	% 71,6	% 52,3	% 30,7
	Doğruluk	% 71,5	% 53,6	% 48,7
≥60 yaş (n=201)	Duyarlılık	% 51,1	% 91,5	% 95,7
	Seçicilik	% 87,0	% 20,1	% 3,2
	Pozitif öngörme değeri	% 54,5	% 16,7	% 23,1
	Negatif öngörme değeri	% 85,3	% 88,5	% 71,4
	Doğruluk	% 78,6	% 36,8	% 24,8

4.4.3. Cinsiyete göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri

Duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranı hesapları cinsiyet gruplarına göre yapıldığında; erkek hastalarda kadın hastalara göre duyarlılık daha iyi izlenmişken, kadın hastalarda %7,8 daha yüksek bir pozitif öngörme değeri hesaplanmıştır. Cinsiyetlere göre TBT'nin tanısal performansının değişimi Tablo 26'da sunulmuştur.

Tablo 26. Cinsiyetlere göre TBT'nin tanısal performansı

Cinsiyet	Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik	
Erkek (n=176)	Duyarlılık	%68,8	%87,5	%90,6
	Seçicilik	%75,9	%20,5	%5,4
	Pozitif öngörme değeri	%61,9	%38,6	%35,3
	Negatif öngörme değeri	%80,9	%74,1	%50
	Doğruluk	%73,2	%44,8	%36,3
Kadın (n=148)	Duyarlılık	%62,5	%87,5	%89,6
	Seçicilik	%87,0	%19,0	%3,0
	Pozitif öngörme değeri	%69,7	%34,1	%30,7
	Negatif öngörme değeri	%82,8	%76	%37,5
	Doğruluk	%79,0	%41,2	%31,0

4.4.4. Temas öyküsüne göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri

Duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranı hesapları temas öyküsü varlığına göre yapıldığında; temas öyküsü olanlarda tanısal performans test yüzdeleri daha yüksek olarak izlenmiştir. Temas öyküsü bulunanlar ile bulunmayanlar arasındaki pozitif öngörme değeri farkı %20'den fazladır. Temas öyküsüne göre TBT'nin tanısal performansının değişimi Tablo 27'de sunulmuştur.

Tablo 27. Temas öyküsüne göre TBT'nin tanısal performansı

Temas öyküsü		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Temas var (n=51)	Duyarlılık	%83,3	%88,9	%88,9
	Seçicilik	%46,7	%13,3	%13,3
	Pozitif öngörme değeri	%78,9	%71,1	%71,1
	Negatif öngörme değeri	%53,8	%33,3	%33,3
	Doğruluk	%72,5	%66,6	%66,6
Temas yok/bilinmiyor (n=273)	Duyarlılık	%57,9	%86,8	%90,8
	Seçicilik	%83,8	%20,3	%3,6
	Pozitif öngörme değeri	%57,8	%29,5	%26,9
	Negatif öngörme değeri	%83,7	%80	%50
	Doğruluk	%76,5	%38,8	%27,8

4.4.5. Sigara içme durumuna göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri

Duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranı hesapları sigara içme durumuna göre yapıldığında; hiç sigara içmemiş olan hastalarda, sigara içen hastalarda (eski veya aktif içici) daha yüksek tanısal performans yüzdeleri gözlenmiştir. Pozitif öngörme değeri için sigara içmiş ve içmemişler arasındaki fark %24,3 olarak hesaplanmıştır. Sigara içme durumuna göre TBT'nin tanısal performansının değişimi Tablo 28'de sunulmuştur.

Tablo 28. Sigara içme durumuna göre TBT'nin tanısal performansı

Sigara öyküsü		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
İçmemiş (n=237)	Duyarlılık	%70,5	%89,8	%92,0
	Seçicilik	%82,6	%17,4	%3,4
	Pozitif öngörme değeri	%70,4	%39,1	%36
	Negatif öngörme değeri	%82,5	%74,2	%41,6
	Doğruluk	%78,0	%4,3	%36,2
Aktif içiyor (n=47)	Duyarlılık	%60,0	%80,0	%80
	Seçicilik	%75,7	%32,4	%8,1
	Pozitif öngörme değeri	%40	%24,2	%19,0
	Negatif öngörme değeri	%87,5	%85,7	%60
	Doğruluk	%72,3	%44,6	%23,4
Eski içici (n=40)	Duyarlılık	%42,9	%78,6	%87,5
	Seçicilik	%80,8	%15,4	%3,8
	Pozitif öngörme değeri	%54,5	%33,3	%32,4
	Negatif öngörme değeri	%72,4	%57,1	%33,3
	Doğruluk	%67,5	%37,5	%32,5
Eski içici veya aktif içiyor (n=87)	Duyarlılık	%50,0	%79,2	%83,3
	Seçicilik	%77,8	%25,4	%6,3
	Pozitif öngörme değeri	%46,1	%28,7	%25,3
	Negatif öngörme değeri	%80,3	%76,1	%50
	Doğruluk	%70,1	%40,2	%27,5

4.4.6. Komorbid hastalık durumuna göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri

Duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranı hesapları komorbidite durumuna göre yapıldığında; komorbiditesi olmayanlarda olanlara göre daha yüksek bir tanısal performans olduğu gözlenmiştir. Pozitif öngörme değeri için aradaki fark %25'ten fazla olarak hesaplanmıştır. Komorbid hastalık durumuna göre TBT'nin tanısal performansının değişimi Tablo 29'da sunulmuştur.

Tablo 29. Komorbid hastalık durumuna göre TBT'nin tanısal performansı

Komorbid hastalık durumuna göre	Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik	
Var (n=245)	Duyarlılık	%55,9	%89,8	%94,9
	Seçicilik	%84,4	%19,9	%4,3
	Pozitif öngörme değeri	%53,2	%26,2	%23,9
	Negatif öngörme değeri	%85,7	%86,0	%72,2
	Doğruluk	%77,5	%36,7	%26,1
Yok (n=79)	Duyarlılık	%77,4	%84,9	%84,9
	Seçicilik	%57,7	%19,2	%3,8
	Pozitif öngörme değeri	%78,8	%68,1	%64,2
	Negatif öngörme değeri	%55,5	%38,4	%11,1
	Doğruluk	%70,8	%63,2	%58,2

4.4.7. Başvuru şikayetine göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri

Duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranı hesapları başvuru şikayetine göre yapıldığında; ateş, yorgunluk, öksürük, göğüs ağrısı, miyalji, boğaz ağrısı, tat-koku kaybı, karın ağrısı, 'diğer' şikayetler varlığında, yokluğuna göre daha iyi TBT tanısal performansı olduğu görüldü. Bunlardan ateş, yorgunluk, öksürük, göğüs ağrısı, tat-koku kaybı ve karın ağrısı şikayetleri olması durumundan tipik kategorinin eşik kabul edildiği TBT için pozitif öngörme değeri %10'dan fazla artış göstermekteydi. Nefes darlığı, ishal ve bulantı kusma şikâyeti için ise şikayetlerin olmadığı durumda daha iyi TBT tanısal performansı hesaplandı. Bulantı kusma olmayan hastalarda olanlara göre tipik kategorinin eşik kabul edildiği TBT için pozitif öngörme değeri %24,3 daha yüksek idi. Cilt döküntüsü olan sadece 3 hasta olması nedeniyle performans analizleri gerçekleştirilmedi. Farklı şikayetler için TBT'nin farklı eşik kategorilere göre tanısal performans ölçüm sonuçları Tablo 30-42'de sunulmuştur.

Tablo 30. Ateş şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

Ateş şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=121)	Duyarlılık	%69,6	%87,5	*
	Seçicilik	%75,4	%20	*
	Pozitif öngörme değeri	%70,9	%48,5	%43,4
	Negatif öngörme değeri	%74,2	%65	*
	Doğruluk	%72,7	%51,2	*
Yok (n=203)	Duyarlılık	%62,5	%87,5	%91,1
	Seçicilik	%83,7	%19,7	%6,1
	Pozitif öngörme değeri	%59,3	%29,3	%26,9
	Negatif öngörme değeri	%85,4	%80,5	%64,2
	Doğruluk	%77,8	%38,4	%29,5

*RT-PCR pozitif olanlarda negatif olarak değerlendirilen hasta yer almadığı için analiz yapılamadı

Tablo 31. Yorgunluk şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

Yorgunluk şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=75)	Duyarlılık	%73,2	%92,7	%95,1
	Seçicilik	%70,6	%17,6	%5,9
	Pozitif öngörme değeri	%75	%57,5	%54,9
	Negatif öngörme değeri	%68,5	%66,6	%50
	Doğruluk	%72	%58,6	%54,6
Yok (n=249)	Duyarlılık	%62,0	%84,5	%87,3
	Seçicilik	%83,1	%20,2	%3,9
	Pozitif öngörme değeri	%59,4	%29,7	%26,6
	Negatif öngörme değeri	%84,5	%76,5	%43,7
	Doğruluk	%77,1	%38,5	%19,6

Tablo 32. Öksürük şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

Öksürük şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=96)	Duyarlılık	%70,5	%90,9	%93,2
	Seçicilik	%78,8	%15,4	%5,8
	Pozitif öngörme değeri	%73,8	%47,6	%45,5
	Negatif öngörme değeri	%75,9	%66,6	%50
	Doğruluk	%75	%50	%45,8
Yok (n=228)	Duyarlılık	%63,2	%85,3	%88,2
	Seçicilik	%81,9	%21,3	%3,8
	Pozitif öngörme değeri	%59,7	%31,5	%28
	Negatif öngörme değeri	%83,9	%77,2	%42,8
	Doğruluk	%76,3	%40,3	%28,9

Tablo 33. Nefes darlığı şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

Nefes darlığı şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=107)	Duyarlılık	%58,3	%83,3	%91,7
	Seçicilik	%86,7	%22,9	%2,4
	Pozitif öngörme değeri	%56	%23,8	%21,3
	Negatif öngörme değeri	%87,8	%82,6	%50
	Doğruluk	%80,3	%36,4	%22,4
Yok (n=217)	Duyarlılık	%68,2	%88,6	%89,8
	Seçicilik	%77,5	%17,8	%5,4
	Pozitif öngörme değeri	%67,4	%42,3	%39,3
	Negatif öngörme değeri	%78,1	%69,6	%43,7
	Doğruluk	%73,7	%46,5	%39,6

Tablo 34. Göğüs ağrısı şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

Göğüs ağrısı şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=25)	Duyarlılık	%87,5	*	*
	Seçicilik	%88,2	*	*
	Pozitif öngörme değeri	%77,7	%34,7	%33,3
	Negatif öngörme değeri	%93,7	*	*
	Doğruluk	%88	*	*
Yok (n=299)	Duyarlılık	%64,6	%86,5	%89,4
	Seçicilik	%80,5	%20,5	%4,1
	Pozitif öngörme değeri	%63,8	%36,7	%33,2
	Negatif öngörme değeri	%80,9	%74,0	%42,1
	Doğruluk	%74,9	%43,4	%30,4
*RT-PCR pozitif olanlarda negatif olarak değerlendirilen hasta yer almadığı için analiz yapılamadı				

Tablo 35. Miyalji şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısâl performans ölçümleri

Miyalji şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=48)	Duyarlılık	%73,9	%87	%87
	Seçicilik	%68,0	%20	%4
	Pozitif öngörme değeri	%68	%50	%45,4
	Negatif öngörme değeri	%73,9	%62,5	%25
	Doğruluk	%70,8	%52,0	%43,7
Yok (n=276)	Duyarlılık	%64	%87,6	%91
	Seçicilik	%82,9	%19,8	%4,3
	Pozitif öngörme değeri	%64	%34,2	%31,1
	Negatif öngörme değeri	%82,8	%77,0	%50
	Doğruluk	%76,8	%41,6	%32,2

Tablo 36. İshal şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

İshal şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=19)	Duyarlılık	% 66,7	*	*
	Seçicilik	% 60	*	*
	Pozitif öngörme değeri	% 60	% 50	% 50
	Negatif öngörme değeri	% 66,6	*	*
	Doğruluk	% 63,1	*	*
Yok (n=305)	Duyarlılık	% 66,0	% 86,4	% 89,3
	Seçicilik	% 82,2	% 20,3	% 4
	Pozitif öngörme değeri	% 65,3	% 35,6	% 32,1
	Negatif öngörme değeri	% 82,5	% 74,5	% 42,1
	Doğruluk	% 76,7	% 42,6	% 32,7
*RT-PCR pozitif olanlarda negatif olarak değerlendirilen hasta yer almadığı için analiz yapılamadı				

Tablo 37. Boğaz ağrısı şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

Boğaz ağrısı şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=30)	Duyarlılık	%52,6	%84,2	%84,2
	Seçicilik	%54,5	%9,1	%9,1
	Pozitif öngörme değeri	%66,6	%61,5	%61,5
	Negatif öngörme değeri	%40	%25	%25
	Doğruluk	%68,8	%56,6	%56,6
Yok (n=294)	Duyarlılık	%68,8	%88,2	%91,4
	Seçicilik	%82,6	%20,4	%4
	Pozitif öngörme değeri	%64,6	%33,8	%30,5
	Negatif öngörme değeri	%85,1	%80,7	%50
	Doğruluk	%78,2	%41,8	%31,6

Tablo 38. Baş ağrısı şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

Baş ağrısı şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=12)	Duyarlılık	**	*	*
	Seçicilik	**	*	*
	Pozitif öngörme değeri	% 100	% 55,5	% 50
	Negatif öngörme değeri	**	*	*
	Doğruluk	**	*	*
Yok (n=312)	Duyarlılık	% 65,4	% 86,9	89,7
	Seçicilik	% 80,5	% 19	% 3,4
	Pozitif öngörme değeri	% 63,6	% 35,9	% 32,6
	Negatif öngörme değeri	% 81,6	% 73,5	% 3,88
	Doğruluk	% 75,3	% 42,3	% 33
<p>**RT-PCR pozitif olanlarda negatif olarak değerlendirilen hasta yer almadığı için analiz yapılamadı</p> <p>**RT-PCR negatif olanlarda pozitif olarak değerlendirilen hasta yer almadığı için analiz yapılamadı</p>				

Tablo 39. Tat-koku kaybı şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

Tat ve koku kaybı şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=9)	Duyarlılık	%42,9	*	*
	Seçicilik	%50	*	*
	Pozitif öngörme değeri	%75	%66,6	%66,6
	Negatif öngörme değeri	%20	*	*
	Doğruluk	%44,4	*	*
Yok (n=315)	Duyarlılık	%67,6	%89,5	%92,4
	Seçicilik	%81,4	%20	%4,3
	Pozitif öngörme değeri	%64,5	%35,8	%32,5
	Negatif öngörme değeri	%34,6	%79,2	%52,9
	Doğruluk	%76,8	%43,1	%33,6
*RT-PCR pozitif olanlarda negatif olarak değerlendirilen hasta yer almadığı için analiz yapılamadı				

Tablo 40. Karın ağrısı şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

Karın ağrısı şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=17)	Duyarlılık	%50	*	*
	Seçicilik	%90,9	*	*
	Pozitif öngörme değeri	%75	%42,8	%35,2
	Negatif öngörme değeri	%76,9	*	*
	Doğruluk	%76,4	*	*
Yok (n=307)	Duyarlılık	%67	%86,8	%89,6
	Seçicilik	%80,6	%19,4	%4,5
	Pozitif öngörme değeri	%64,5	%63,7	%33,1
	Negatif öngörme değeri	%82,2	%73,5	%45
	Doğruluk	%75,8	%41	%33,8
*RT-PCR pozitif olanlarda negatif olarak değerlendirilen hasta yer almadığı için analiz yapılamadı				

Tablo 41. Bulantı-kusma şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

Bulantı kusma şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=41)	Duyarlılık	%88,9	*	*
	Seçicilik	%68,8	*	*
	Pozitif öngörme değeri	%44,4	%27,2	%22,5
	Negatif öngörme değeri	%95,6	*	*
	Doğruluk	%73,1	*	*
Yok (n=283)	Duyarlılık	%64,1	%86,4	%89,3
	Seçicilik	%83,3	%18,9	%4,4
	Pozitif öngörme değeri	%68,7	%37,8	%34,8
	Negatif öngörme değeri	%80,2	%70,8	%42,1
	Doğruluk	%76,3	%43,4	%35,3
*RT-PCR pozitif olanlarda negatif olarak değerlendirilen hasta yer almadığı için analiz yapılamadı				

Tablo 42. 'diğer' şikâyeti durumuna göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

‘diğer’ şikâyeti		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Var (n=90)	Duyarlılık	% 65	% 85	*
	Seçicilik	% 90	% 25,7	*
	Pozitif öngörme değeri	% 65	% 24,6	% 23,2
	Negatif öngörme değeri	% 90	% 85,7	*
	Doğruluk	% 84,4	% 38,8	*
Yok (n=234)	Duyarlılık	% 66,3	% 88	% 88
	Seçicilik	% 76,8	% 16,9	% 3,5
	Pozitif öngörme değeri	% 64,8	% 40,7	% 37,1
	Negatif öngörme değeri	% 77,8	68,5	% 31,2
	Doğruluk	% 72,6	% 44,8	% 36,7
*RT-PCR pozitif olanlarda negatif olarak değerlendirilen hasta yer almadığı için analiz yapılamadı				

4.4.8. Vital bulgulara göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri

Duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranı hesapları vital bulgulara göre yapıldığında; yüksek ateş varlığında yokluğuna göre pozitif öngörme değerinde %18’lik bir artış izlenmişken, solunum sayısı, oksijen saturasyonu ve kalp hızının normal değerlerde olması durumunda TBT’nin pozitif öngörme değeri daha iyi olarak hesaplanmıştır. Bu fark saturasyon için 14,1, solunum sayısı için 12,5, kalp hızı için ise 10’dan küçük hesaplanmıştır. Vital bulgular için TBT’nin farklı eşik kategorilere göre tanısal performans ölçüm sonuçları Tablo 43-46’da sunulmuştur.

Tablo 43. Yüksek ateş için TBT'nin farklı eşik kategorilere göre tanısal performans ölçüm sonuçları

Vücut Isısı		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
>38,3°C (n=37)	Duyarlılık	% 80	% 88	% 88
	Seçicilik	% 86,4	% 16,9	% 3,5
	Pozitif öngörme değeri	% 80	% 40,7	% 37,1
	Negatif öngörme değeri	% 86,3	68,5	% 31,2
	Doğruluk	% 83,7	% 44,8	% 36,7
≤38,3°C (n=287)	Duyarlılık	% 63,9	% 86,6	% 88,7
	Seçicilik	% 80,5	% 19,5	% 4,2
	Pozitif öngörme değeri	% 62	% 35,4	% 32,0
	Negatif öngörme değeri	% 81	% 0,74	% 42,1
	Doğruluk	% 74,9	% 42,1	% 32,7

Tablo 44. Solunum sayısı için TBT'nin farklı eşik kategorilere göre tanısal performans ölçüm sonuçları

Solunum Sayısı		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
<12 veya >20 soluk/dk (n=65)	Duyarlılık	%43,8	%93,8	%93,8
	Seçicilik	%87,5	%14,6	%2,1
	Pozitif öngörme değeri	%53,8	%28,5	%24,1
	Negatif öngörme değeri	%82,3	%87,5	%50
	Doğruluk	%76,5	%25	%24,6
12-20 soluk/dk (n=260)	Duyarlılık	%69,8	%86,5	%89,6
	Seçicilik	%79,3	%21,3	%4,9
	Pozitif öngörme değeri	%66,3	%39,1	%35,5
	Negatif öngörme değeri	%81,7	%72,9	%44,4
	Doğruluk	%75,7	%45,3	%36,1

Tablo 45. Oksijen saturasyonu için TBT'nin farklı eşik kategorilere göre tanısal performans ölçüm sonuçları

Oksijen Saturasyonu		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
<%93 (n=103)	Duyarlılık	%40,9	%81,1	%95,5
	Seçicilik	%90,1	%25,9	%3,7
	Pozitif öngörme değeri	%52,9	%23	%21,2
	Negatif öngörme değeri	%84,8	%84	%75
	Doğruluk	%79,6	%37,8	%23,3
≥93 (n=221)	Duyarlılık	%72,2	%88,9	%88,9
	Seçicilik	%75,6	%16	%4,6
	Pozitif öngörme değeri	%67	%42,1	%39
	Negatif öngörme değeri	%79,8	%67,7	%37,5
	Doğruluk	%74,2	%45,7	%38,9

Tablo 46. Kalp hızı için TBT'nin farklı eşik kategorilere göre tanısal performans ölçüm sonuçları

Kalp Hızı		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
>100 atım/dk (n=73)	Duyarlılık	%44,8	%79,3	%89,7
	Seçicilik	%81,8	%15,9	%2,3
	Pozitif öngörme değeri	%61,9	%38,3	%37,6
	Negatif öngörme değeri	%69,2	%53,8	%25
	Doğruluk	%67,1	%41	%36,9
≤100 atım/dk (n=251)	Duyarlılık	%73,5	%90,4	%90,4
	Seçicilik	%81	%20,8	%4,8
	Pozitif öngörme değeri	%65,5	%36	%31,9
	Negatif öngörme değeri	%86	%81,3	%50
	Doğruluk	%78,4	%43,8	%33

4.4.9. Laboratuvar bulgularına göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri

Duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranı hesapları Covid-19 için prognostik önemi gösterilmiş laboratuvar bulgulara göre yapıldığında; lenfopeni varlığında test duyarlılığı azalmakla beraber pozitif öngörme değeri lenfosit sayısı ≥ 1 bin/mcl olanlara göre %10'dan daha fazla hesaplanmıştır. D-Dimer için ise >44 olduğunda TBT'nin duyarlılığında ve pozitif öngörme değerinde %12,7 azalma izlenmiştir. CRP ≤ 5 olduğunda duyarlılık artmasına rağmen, >5 olanlarda pozitif öngörme değeri %2,6 artmıştır. Hs-Trop-I da benzer şekilde <34 olduğunda duyarlılık artmakla beraber ≥ 34 olduğunda pozitif

öngörme değerinde %31,6 artış gözlenmiştir. Laboratuvar bulgularına göre TBT'nin tanısal performans testleri Tablo 47-50'de sunulmuştur.

Tablo 47. Lenfosit sayısına göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

Lenfosit		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
<1 bin/mcl (n=93)	Duyarlılık	%57,6	%87,9	%90,9
	Seçicilik	%88,3	%28,3	%8,3
	Pozitif öngörme değeri	%73	%40,2	%35,2
	Negatif öngörme değeri	%79,1	%80,9	%62,5
	Doğruluk	%77,4	%49,4	%37,6
≥1 bin/mcl (n=231)	Duyarlılık	%69,6	%87,3	%89,9
	Seçicilik	%78,3	%16,4	%2,6
	Pozitif öngörme değeri	%62,5	%35,2	%32,4
	Negatif öngörme değeri	%83,2	%71,4	%33,3
	Doğruluk	%75,3	%40,6	%32,4

Tablo 48. D-Dimer düzeyine göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

D-Dimer		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
>44 (n=237)	Duyarlılık	%63,3	%86,3	%86,3
	Seçicilik	%85,3	%16,1	%12,9
	Pozitif öngörme değeri	%59,3	%62,8	%61,9
	Negatif öngörme değeri	%87,2	%41,6	%36,3
	Doğruluk	%79,7	%59,7	%58,5
≤44 (n=82)	Duyarlılık	%70,6	%87,3	%89,9
	Seçicilik	%54,8	%16,4	%2,6
	Pozitif öngörme değeri	%72	%35,2	%32,4
	Negatif öngörme değeri	%53,1	%71,4	%33,3
	Doğruluk	%64,6	%40,6	%32,4

Tablo 49. CRP düzeyine göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

CRP		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
>5 (n=259)	Duyarlılık	%64,8	%90,9	%94,3
	Seçicilik	%82,5	%19,3	%3,5
	Pozitif öngörme değeri	%65,5	%63,3	%33,4
	Negatif öngörme değeri	%81,9	%80,4	%54,5
	Doğruluk	%76,4	%43,6	%34,7
≤5 (n=64)	Duyarlılık	%70,8	%75	%75
	Seçicilik	%75	%20	%7,5
	Pozitif öngörme değeri	%62,9	%64	%67,2
	Negatif öngörme değeri	%81	%57,1	%33,3
	Doğruluk	%73,4	%40,6	%32,8

Tablo 50. Hs-Trop-I seviyesine göre TBT'nin tanısal performans ölçümleri

Hs-Trop-I		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
<34 ng/L (n=238)	Duyarlılık	%71,4	%87,8	%88,8
	Seçicilik	%76,4	%18,6	%5
	Pozitif öngörme değeri	%67,9	%43	%39,5
	Negatif öngörme değeri	%79,2	%68,4	%38,8
	Doğruluk	%74,3	%47	%39,4
≥34 ng/L (n=85)	Duyarlılık	%28,6	%85,7	*
	Seçicilik	%90,1	%22,5	*
	Pozitif öngörme değeri	%36,3	%17,9	%16,8
	Negatif öngörme değeri	%86,4	%88,8	*
	Doğruluk	%80	%32,9	*
*RT-PCR pozitif olanlarda negatif olarak değerlendirilen hasta yer almadığı için analiz yapılamadı				

4.4.10. NEWS-2 risk grubuna göre Covid-19 tanısında TBT'nin test performansı ölçümleri

Duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranı hesapları NEWS-2 risk gruplarına göre yapıldığında; en yüksek duyarlılık %71,4 ile tipik kategori eşik kabul edildiğinde düşük-orta riskli hastalarda olmakla beraber TBT'nin pozitif öngörme değeri en yüksek %66,6 ile düşük riskli hastalarda idi. NEWS-2 skoruna göre farklı risk gruplarında BT'nin farklı eşik kategorilere göre tanısal test performansı ölçümleri Tablo 51'de sunulmuştur.

Tablo 51. NEWS-2 risk grubuna göre TBT'nin tanısal performans test sonuçları

NEWS-2 risk grubuna göre		Tipik kategori eşik	İndetermine kategori eşik	Atipik kategori eşik
Düşük risk (n=209)	Duyarlılık	%66,7	%88,4	88,4
	Seçicilik	%74,8	%18,7	%5,7
	Pozitif öngörme değeri	%66,6	%43,1	%39,5
	Negatif öngörme değeri	%79,3	%69,6	%41,1
	Doğruluk	%73,6	%47,3	39,7
Düşük- orta risk (n=23)	Duyarlılık	%71,4	*	*
	Seçicilik	%93,8	*	*
	Pozitif öngörme değeri	%16,6	%35	%31,8
	Negatif öngörme değeri	%83,3	*	*
	Doğruluk	%86,9	*	*
Orta risk (n=24)	Duyarlılık	%50	%83,3	*
	Seçicilik	%77,8	%27,8	*
	Pozitif öngörme değeri	%42,8	%27,7	%21,7
	Negatif öngörme değeri	%82,3	%83,3	*
	Doğruluk	%70,8	%41,6	*
Yüksek risk (n=68)	Duyarlılık	%30,8	%76,9	*
	Seçicilik	%92,7	%20	*
	Pozitif	%50	%18,5	%19,4

	öngörme değeri			
	Negatif öngörme değeri	%85	%78,5	*
	Doğruluk	%80,8	%30,8	*
*risk grubunda ‘pnömoni yok’ olarak değerlendirilen hasta yer almadığı için analiz yapılamadı				

4.5. Nihai Covid-19 Durumuna Göre İlk RT-PCR’ın Tanısal Performansı

En az iki kez RT-PCR uygulanmış hastalar için nihai RT-PCR sonuçları neticesinde Covid-19 tanı durumuna göre ilk RT-PCR’ın tanısal performansına bakıldığında (RT-PCR ile yanlış pozitif olmadığı varsayımına göre) duyarlılığın %68,7 olduğu, negatif öngörme değerinin ise %87,3 olduğu görülmüştür. Konuyla ilgili detaylar Tablo 52’de sunulmuştur.

Tablo 52. Birinci PCR testinin nihai PCR sonucuna göre tanısal performansı

		Gerçek sonuç		
		+	-	Toplam
RT-PCR	+	44	0	44
	-	20	138	158
	Toplam	64	138	202

4.6. RT-PCR Testi Yanlış Negatif Hastalar ve TBT

İlk RT-PCR test sonucu negatif olduğu halde tekrarlayan RT-PCR testleri neticesinde Covid-19 tanısı konulmuş olan 20 hastanın acil başvurusunda çekilmiş olan TBT bulguları incelendiğinde bu hastalarda en fazla rapor edilen TBT bulgusunun tipik pnömoni bulgusu (%60) olduğu görülmüştür. Bu hastalar arasında atipik pnömoni bulgusuna hiç rastlanmamışken 6 hastada (%30) indetermine pnömoni bulgusu izlenmiştir. 2 hastada ise pnömoni bulgusu izlenmemiştir. İlk RT-PCR testinde negatif olup sonrasında covid-19 tanısı alan hastaların TBT bulgularına göre dağılımları Tablo 53’de sunulmuştur. Covid-19 pozitif olmasına rağmen ilk RT-PCR’da yanlışlıkla negatif değerlendirilmiş olan 20 hastanın TBT

bulgularına göre dağılımları Tablo 28’de sunulmuştur. Bu gruplarda hasta sayıları çok az olması nedeniyle oransal değerlendirme haricinde herhangi bir istatistiksel analiz gerçekleştirilememiştir.

Tablo 53. İlk RT-PCR testinde negatif olup sonrasında covid-19 tanısı alan hastaların TBT bulgularına göre dağılımları

	TBT			
	TİPİK	İNDETERMİNE	ATİPİK	YOK
n	12	6	-	2
%	60	30	-	10

4.7. Tedavi Karakteristikleri ve Yatış/Taburculuk Durumları

Hastalar tedavi uygulanmış olma durumları açısından incelendiğinde, 19 hastanın (%5,9) ilaçsız izlendiği, geriye kalan 305 hastanın (%94,1) ise herhangi bir tedavi aldığı görüldü. Tedavi uygulanmış olan hastaların %73,4’ünde olmak üzere en fazla antibiyotik tedavisi tercih edilmiş ve %46,2 hastada antiviral tedavi, %47,9 hastada plaquenil, %35 hastada ise clexane %65,6 tercih edilmişti. Hastaların ilaç kullanım durumlarına göre dağılımları Tablo 54’de sunulmuştur.

Tablo 54. Hastaların ilaç kullanım durumuna göre dağılımları

Acil serviste medikasyon	n	%
İlaç kullanımı (n=324)		
Var	305	94,1
Yok	19	5,9
Antibiyotik (n=305)		
Yok	81	26,6
Var	224	73,4
Antiviral (n=305)		
Yok	164	53,8
Var	141	46,2
Plaquenil (n=305)		
Yok	159	52,1
Var	146	47,9
Clexane (n=305)		
Yok	105	34,4
Var	200	65,6

Yatış ve taburcu edilme özelliklerine göre hastalar değerlendirildiğinde, 67 hastanın (%20,7) evine gönderildiği, 155 hastanın (%47,8) hastanın servise yatırıldığı, 100 hastanın (%30,9) ise yoğun bakım ünitesine yatırılmış olduğu, 2 hastanın (%0,6) ise acil serviste eksitus olduğu görüldü. Son takiplerde, hastaların %23,1'i eksitus olmuş, kalan %76,9'u ise iyileşmiş olarak gözlemlendi. Hastaların yatış-taburculuk ve son durumlarına göre dağılımları Tablo 55'de sunulmuştur.

Tablo 55. Hastaların yatış-taburculuk ve son durum bilgileri

	n	%
Taburculuk durumu		
Exitus	2	0,6
YBÜ yatışı	100	30,9
Servis yatışı	155	47,8
Taburculuk	67	20,7
Hastanın son durumu		
İyileşti	249	76,9
Eksitus	75	23,1

5. TARTIŞMA

2019 yılının son aylarında Çin'in Wuhan kentinden tüm dünyaya yayılan Covid-19 salgını kısa sürede tüm dünyada ciddi bir sorun haline gelmiştir. Hastalığın güçlü bulaş oranları nedeniyle, erken teşhis ve izolasyon çok önemlidir. Tanıda gecikme veya tanının atlanması halk sağlığını ciddi şekilde tehlikeye atacak sonuçları beraberinde getirmektedir. Bugün Covid-19 için altın standart tanı testi olan RT-PCR'ın görece uzun sonuçlanma süresi ve çok nadir yanlış pozitiflik oranına rağmen %40'ı bulan yüksek yanlış negatif sonuçlanma oranı nedeniyle acil serviste Covid-19 hastalarının yönetimini zorlaştırmaktadır^{157,158}. Buna ek olarak, RT-PCR sonucunun görece uzun zaman alması şüpheli hastanın pozitif olma olasılığı ortadan kalkana kadar izole takip edilmesi ihtiyacını doğurmaktadır. Acil servislerde yaşanan yoğunluk ve alan yetersizliği düşünüldüğünde bu durum gereksiz izolasyonlar nedeniyle kapasite altında hizmet vermekle sonuçlanacaktır. Acil servislerde uygun hizmeti verebilmek, bu arada diğer hastaları ve sağlık hizmeti veren personeli de riske atmamak adına hızlı ve doğru bir şekilde izolasyon kararının alınabilmesi önemlidir. RT-PCR'ın düşük duyarlılığına ek olarak transport ve muhafaza koşulları, testin çalışıldığı laboratuvar koşulları, test kitinin kalitesi, örnek alınan yer, örnek alan ve laboratuvarda testi çalışan personelin yetkinliğinden, hastalığın döneminden etkileniyor olması, yeni varyantları kaçırma potansiyeli ve personelin yakın temas riski RT-PCR'ın diğer eksi yönleri nedeniyle dünya genelinde doğru tanıya hızlı şekilde ulaşabilmeyi sağlayabilecek alternatif tanı metotları araştırılmaya devam etmektedir^{42,50,157,158,161,162}. Bu açıdan SARS CoV-2 için en çok araştırma konusu edilen tanısal testlerden birisi bizim araştırmamızın da başrolünü teşkil eden TBT'dir. TBT ile Covid-19 akciğer bulgularının diğer viral pnömonilerden kesin ayırt edilmesinin mümkün olmaması, radyolog deneyimine bağlı olması ve düşük özgüllüğü nedeniyle tanı için ilk seçenek olarak önerilmemektedir. Ekartasyon amacıyla kullanımının birtakım sakıncaları olsa da yüksek seçiciliği nedeniyle acil servislerde SARS CoV-2 enfeksiyonu tanısı için TBT, göreceli olarak kolay ulaşılabilir, hızlı sonuca ulaşma imkânı sunması nedeniyle tanı için uygun alternatiflerden birisi gibi görünmektedir. Bu tez araştırmasında acil servis başvurusunda klinik olarak Covid-19 şüpheli olarak değerlendirilen ve endikasyon varlığı üzerine TBT görüntülemesi yapılmış olan, ilk değerlendirmesinde TBT'de infiltrasyon lehine bulgular

saptanan hastalarda RT-PCR test sonucu referans standart olarak alındığı takdirde, RSNA önerilerine uygun belirlenmiş olan TBT kategorilerinin tanısal performansını araştırdık. Çalışmamıza dahil ettiğimiz Covid-19 şüpheli 324 hastanın %35'i PCR pozitif test sonucuna sahip olduğunu, TBT bulguları açısından hastaların %9,2'sinde pnömoni bulgusu yokken, %35,2'sinde RSNA sınıflamasına göre tipik kategoride değerlendirildiğini gördük. RSNA sınıflandırmasına göre tipik kategoriye eşik kabul ettiğimiz durumda TBT için duyarlılığı %66, özgüllüğü ise %81 olarak bulduk. Pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranları ise sırasıyla %65, %82 ve %78 idi. Eşik kategori indetermine olduğunda duyarlılık %87,5'a yükselmekte iken seçicilikte dramatik bir düşüş (%19,8) meydana geldiğini gördük. İndetermine eşik için pozitif öngörme değeri, negatif öngörme değeri ve doğruluk oranı ise sırasıyla %40, %16, ve %49 idi. Eşik kategori atipik olarak belirlendiğinde ise TBT'nin tanısal performansında dramatik bir azalma olduğunu gördük.

Literatürde RT-PCR testi referans test olarak kabul edilerek TBT'nin tanısal performansının araştırıldığı pek çok araştırma yer almaktadır. Bu araştırmalarda TBT için bildirilen duyarlılık %37 ve %98 arasında değişmektedir. Bununla birlikte, birçok çalışma kafa karıştırıcı değişkenler ve önyargılı hasta gruplarıyla dolu yöntemleri içermeleri nedeniyle TBT'nin duyarlılığını gerçekte olduğundan yüksek hesaplamış olma olasılığı taşımaktadır^{6,175,176}.

1014 hastanın dahil edildiği Ai ve ark.'nın çalışmasında iki radyoloğun ortak kanaati neticesinde Covid-19 lehine değerlendirilmiş TBT için %97 oranında bir duyarlılık, %25 seçicilik (%68 doğruluk) hesaplanmıştır⁶. Bu çalışma her ne kadar bizim araştırmamıza benzer şekilde yüksek oranda TBT bulgusu olan hastaları içeriyor olsa da araştırmamızda saptadığımız %66 duyarlılık düzeyinden çok daha yüksek bir duyarlılık bildirmiş olmalarının TBT bulgularını kategorize etmeden değerlendirmiş olmalarına bağlı olacağı düşünülmüştür.

158 hastanın dahil edildiği, İtalya'dan bir çalışmada ise RT-PCR ve TBT tanısal gücü karşılaştırıldığında TBT ile benzer duyarlılık (%97), orta düzey bir seçicilik (%56) rapor edilmiştir (doğruluk %72)¹⁷⁷. Bu araştırmanın güçlü yanı RT-PCR negatif olanlarda 24 saat sonra test tekrarlanması ve böylece Covid-19 olan hastaları daha fazla saptama imkânı olmakla beraber, çalışmada RT-PCR'ı pozitif hastaların tamamına yakınında pozitif akciğer bulgusu olması nedeniyle performans test sonuçlarının hatalı hesaplanmış olabileceğini düşündürmektedir.

RT-PCR ve TBT uygulanmış 87 Covid-19 pnömoni şüphesi olan hastanın katıldığı bir Çin çalışmasında her iki testin tanısal performansı değerlendirilmiş ve bu iki tanısal araç karşılaştırılmıştır¹⁷⁸. Bu çalışmada RT-PCR test sonucu pozitif 36 hastanın sadece birisinin TBT'si normal olarak değerlendirilmiştir. Bu 36 hastanın 6'sında ilk RT-PCR negatif sonuçlanmıştı. Elde edilen bu bulgularla ilk RT-PCR'ın duyarlılığı %83 iken TBT'nin duyarlılığı %97,2 olarak hesaplandığını rapor etmiş ve başlangıç RT-PCR'ın yanlış negatif sonuçlar verme potansiyeli nedeniyle herhangi bir endikasyon üzerine TBT çekilmiş hastaların tipik TBT bulguları olması durumunda bu hastaların izole edilmesini ve test tekrarlanmasını önermişlerdir. Duyarlılığın %97 olarak rapor edildiği bu retrospektif araştırmada yalnızca 38°C'den yüksek ateşi olan veya şüpheli Covid-19 pnömonisi olan hastaların araştırmaya dahil edilmesi nedeniyle duyarlılık olduğundan fazla tahmin edilmiş olabilir.

Şanghai merkezli Fang ve ark.'nın çalışmasında endemik bölgelere ziyareti bulunan veya bu bölgelere seyahat etmiş kişilerle temas öyküsü bulunan ve ateş ve/veya akut solunum yolu enfeksiyonu semptomları olan 51 hastanın TBT sonuçları değerlendirilmiş ve bu 51 hastanın 36'sında ilk RT-PCR pozitif iken tekrarlayan RT-PCR ile 12 hasta daha pozitif olarak değerlendirilmişti⁷. Hastaların %98'inin (50/51) viral pnömoni ile uyumlu anormallikleri olduğu gözlenmiş, bu anormalliklerin %72'si tipik, %28'i atipik olarak değerlendirilmişti. Tanı TBT'nin tanı oranı ilk RT-PCR'dan anlamlı olarak daha yüksek (duyarlılık sırasıyla; %98 vs %71) olarak gözlenmişti.

Salameh ve ark.'nın yayınladığı, doğrulanmış vakaların dahil edildiği 71 çalışmadan oluşan bir Cochrane sistematik derlemesinde TBT'nin %93 duyarlılığa sahip olduğu rapor edilmiştir. Yine aynı derlemede Covid-19 şüpheli vakaların dahil edildiği 13 çalışmanın verileri ile yapılan analizlerde TBT'nin duyarlılığı %86,2, özgüllüğü ise %18,1 olarak rapor edilmiştir¹⁶⁹.

Dispne, öksürük gibi respiratuvar semptomlar ile acil servise başvuran, RT-PCR testi alınan ve TBT görüntülemesi yapılan, TBT görüntüleri Covid-19 için tipik veya atipik olarak rapor edilen 193 hastanın (%43'ü PCR pozitif) dahil edildiği bir araştırmada TBT ile duyarlılık %89,2, seçicilik %68,2 olarak rapor edilmiştir. Pozitif öngörme değeri %67,9, negatif öngörme değeri %89,3 olarak bildirilmişti¹⁷⁹.

82 hastada ilk PCR ve TBT tanısal performansını karşılaştırmak üzere dizayn edilmiş olan Çin merkezli bir çalışmada klinik olarak Covid-19 şüphelenilen hastaların verileri

retrospektif olarak incelenmiş ve TBT'leri deneyimli iki radyolog tarafından gözden geçirilmiştir¹⁸⁰. İki radyoloğun ortak kararı neticesinde var ve yok şeklinde bir fikir birliğine varılmış TBT'ler ile ilk RT-PCR testinin performansları seri RT-PCR testi performansı ile karşılaştırılmıştır. Buna ek RT-PCR ve TBT'nin kombine kullanım stratejisi de araştırılan bu çalışmada, duyarlılık ve özgüllük ilk RT-PCR için %79 ve %100 iken, TBT için %77 ve %96, kombine strateji ile ise duyarlılığın %94 düzeyine yükseldiği rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise ilk PCR testi duyarlılığı TBT ile benzer sonuçlanmıştır.

Test pozitiflik oranlarımızın literatürde bildirilmiş oranlardan daha düşük olmasının olası bir nedeni henüz pandeminin erken dönemlerinde başvuran hastaların çalışmamız örneklemini oluşturması nedeniyle tanısal performansı etkileyebilecek dış etkenlerin net tanımlanmamış olması nedeniyle bu faktörlere yeteri kadar dikkat edilemiyor olmasına bağlanabilir. Ayrıca, önceki bazı literatür örneklerinde istatistik analizde olası alt grupların birleştirilerek değerlendirilmesi ve seçilen istatistik analiz yöntemi ile de ilişkili olabilir.

Covid-19 hastalarında diğer viral pnömonilerden Covid-19 pnömonisine ait bulguları ayırt etmenin zorluğu ve dünya çapında ortak bir dil kullanılması ihtiyacı radyoloji topluluklarının Covid-19 için raporlama önerileri sunmasını tetiklemiştir. Böylece hastaların akciğer görüntülemelerindeki bulgular ile Covid-19 olasılığının öngörülebilmesi sağlanmıştır. CORADS ve RSNA gibi tabakalandırılmış raporlama sistemleri kullanımı ile bu öngörü daha yüksek doğruluğa ulaşabilmektedir¹⁸¹. Çalışmamızda da sıklıkla kullanılmakta olan RSNA kategorizasyonu kullanılmış olan TBT'ler tercih edilmiştir. Literatürde tabakalı TBT sonuçlarının tanısal performansının RT-PCR ile karşılaştırıldığı çalışmalar yer almaktadır.

Schalekamp ve ark. çalışmamıza benzer şekilde tabakalı bir TBT raporlama sisteminin tanısal performansının referans RT-PCR test ile karşılaştırdılar¹⁷⁰. Yüzden fazla hastayı dahil ettikleri çalışmalarında tabakalı raporlama için CORADS sistemini kullandılar ve farklı eşik skorlar belirlenerek duyarlılık ve özgüllük düzeylerini rapor ettiler. Sonuçta duyarlılık ve seçiciliği CORADS 3 ve üzeri pozitif kabul edildiğinde %92 ve %63, CORADS 4 ve üzeri pozitif kabul edildiğinde %86 ve %81, CORADS 5 pozitif kabul edildiğinde ise %71 ve %89 olarak rapor ettiler. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde %66 ve %80 olan duyarlılık ve seçicilik eşik tipik kategoriden uzaklaştıkça duyarlılık artmakta iken seçicilik azalmaktaydı. Schalekamp ve ark. ayrıca klinik bir referans belirleyerek buna göre TBT'nin tanısal performansını araştırdılar. Bu durumda duyarlılık ve seçiciliği %77 ve %90 olarak

rapor ettiler. Bizim araştırmamızda böyle bir tanısal karşılaştırma ise gerçekleştirilmemiştir. Schalekamp ve ark. dışında benzer natürde araştırma CORADS sistemi kullanıldığında farklı eşik skorlara göre TBT'nin duyarlılık ve seçiciliği rapor edilmiştir. Bu çalışmalarda eşik skor 4 ve üzeri olan hastalar için duyarlılık %68,4 ve %92,9 arasında değişmekte iken, eşik skor 5 ve üzeri olduğunda duyarlılığın arttığı ve %52,6 ve %77,9 arasında bildirildiği görülmektedir. Artan CORADS skoru ile seçicilikte ise azalma izlenmekte ve %83,5-%94,1 seviyelerine düştüğü diğer araştırmalarda da grlmektedir^{145,182-186}.

RSNA kategorizasyonu kullanılan TBT'nin tanısal performansının karşılaştırıldığı çalışmalarda ise; Covid-19 şüpheli %59,8'i PCR pozitif 773 hasta ile yapılan bir çalışmada acil serviste çekilen ve RSNA kategorilerine göre sınıflandırılmış TBT'nin indetermine eşik kabul edildiği durumda SARS-CoV-2 enfeksiyonu için duyarlılığı ve pozitif öngörme değerı sırasıyla %90,7 ve %86,4 olarak rapor edilmiřti¹⁸⁷. Bu sonuçlar bizim araştırmamızda hesaplamış olduğumuz duyarlılık ile benzer olmakla beraber pozitif öngörme değerı indetermine kategori eşik kabul edildiğinde araştırmamız için %36,5 idi.

İngiltere Toraks Görüntüleme Topluluğununum (BSTI) Covid-19 kılavuzu ve RSNA'ya göre TBT'nin tanısal performansını araştıran bir diğer araştırmada RT-PCR test sonucu altın standart olarak kabul edildiğinde, RSNA uzman konsensüs beyanına göre duyarlılık, özgüllük ve pozitif öngörme değerleri sırasıyla %81,2, %89,7 ve %88,7 idi¹⁸⁸.

2020 yılı başlarında daha hızlı bir triyaj için Covid-19 şüpheli hastalarda RSNA nerilerindeki dört standart kategorinin tanısal doğruluğunu değerlendirmek için 460 hastanın TBT'leri retrospektif olarak gözden geçirildi ve PCR ile tanısal performansı karřılařtırıldı¹⁸⁹. %45,9'u doğrulanmış Covid-19 olan hastalarda tipik kategori eşik kabul edildiğinde duyarlılık, seçicilik ve pozitif öngörme değerı %71,6, %71,6 ve %87,8 olarak bildirildi.

RSNA nerilerine göre rapor edilmiş TBT ile ilk RT-PCR sonuçlarının tanısal performansının karşılaştırılması amaçlanan bu çalışmada, 71 hastaya ait TBT'ler iki radyolog tarafından dört kategoriye ayrıldı¹⁹⁰. %45 PCR pozitifliği olan bu hastalar için TBT ile %83 duyarlılık, %97 seçicilik rapor edildi. Pozitif ngrme değer ise %97 idi. Bu araştırmada TBT'de de tipik görünüm olan hastalardan sadece birinde ilk PCR negatifliği olması nedeniyle araştırma örnekleminin gerçek dünyadan farklılık göstermesine bağlanabilir. Benzer şekilde PCR pozitif hiçbir hastada atipik kategoriye rastlanmamış olması da bunu işaret etmektedir. Son olarak araştırmamıza göre daha ge hastalardan oluşan bu toplulukta ortanca yaşın 47

olması nedeniyle bizim araştırmamızda 60 yaş ve altı hastalar için hesaplamış olduğumuz tanısal performans ölçütlerine bakıldığında ise aradaki farkın oldukça azaldığı görülmüştür.

2021 yılında sonuçları yayınlanan, klinik Covid-19 şüpheli hastalarda CORADS veya RSNA kategorizasyonuna göre rapor edilmiş TBT'nin tanısal performansının araştırıldığı 9 çalışmayı içeren bir meta-analizde, 3 ve üzeri CORADS skoru için duyarlılık ve özgülük %92,5 ve %69,2; 4 ve üzeri CORADS skoru için %85,8 ve %84,6; 5 CORADS skoru için ise %70,4 ve %93,1 rapor edilmiřtir¹⁹¹. RSNA klasifikasyonu için ise duyarlılık ve özgülük indetermine eşik belirlendiğinde %90,2 ve %75,1; tipik eşik belirlendiğinde ise %65,2 ve %94,9 olarak rapor edilmiş ve yüksek CORADS ve RSNA kategorilerindeki hastalarda Covid-19 enfeksiyon sıklığının daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır. Bu meta-analizde rapor edilen tipik kategori eşik kabul edildiğinde hesaplanan duyarlılık oranı araştırmamızla benzerken seğiciliğin daha yüksek hesaplanması araştırma örnekleminizde TBT bulgusu içermeyen hastaların yer almaması nedeniyle olabilir.

Bostondan bir araştırmacı RSNA Covid-19 konsensüs raporlama kılavuzlarının gerçek dünyadaki tanı performansını 200'den fazla hastada ölçtü. RT-PCR'ın referans kabul edildiği bu araştırmada tipik bulgular varlığında araştırmamızın performansına benzer şekilde %68 duyarlılık izlenmişti. Pozitif öngörme değeri ise yine araştırmamıza yakın (%52) idi. Araştırmacı bu durumu düşük COVID-19 prevalansına bağlamanın uygun olacağını öne sürdü. Bu varsayımını doğrulayacak şekilde testin tanısal doğruluğunun Nisan 2020'den Mart 2021'e kadar anlamlı oranda yükseldiğini rapor etti¹⁹².

Araştırmamızda yaş, cinsiyet, Covid-19 temas öyküsü, sigara içme durumu, komorbidite durumu, başvuru şikâyeti, vital bulgular, laboratuvar değerleri ve NEWS-2 skoruna göre farklı gruplar için TBT'nin tanısal performansını karşılaştırdığımızda, <60 yaş olanlarda ≥ 60 yaş olanlara göre; temas öyküsü olanlarda olmayanlara göre; sigara içmeyenlerde içenlere göre; komorbid hastalığı olanlarda olmayanlara göre daha yüksek duyarlılık ve pozitif öngörme değeri hesapladık. Cinsiyete göre yaptığımız karşılaştırmada erkek hastalarda duyarlılık daha yüksek iken, kadınlarda pozitif öngörme değeri daha yüksek olarak izlendi. Yaş gruplarına göre TBT'nin tanısal performansı birden fazla araştırmanın konusu olmuştur. 60 yaş ve üzeri hastalarda, 60 yaş altına göre pozitif öngörme değeri ve doğruluğu daha yüksek olduğunu bildiren Ai ve ark. ve fark olmadığını gösteren Falaschi ve ark.'nın bulgularından farklı olarak bizim araştırmamızda genç hastalarda tanısal performansın

daha iyi olduğunuz gözlemledik^{6,187}. Cinsiyete göre tanısal performansın araştırıldığı araştırmalarda bizim gözlemimizi destekleyen veriler mevcut olmakla beraber cinsiyete göre bir farklılık olmadığını bildirmiş olan yayınlar da mevcuttur⁶. Komorbid hastalıklar ve başvuru şikayetleri ile ilgili literatür incelendiğinde benzer şekilde komorbidite varlığı ve asemptomatik hasta oranının tanısal performansı etkilediği bildiren araştırmalara rastlanmıştır¹⁹³. Sigara içmeyen hastalarda, içenlere göre daha yüksek tanısal performansının kronik içicilerin akciğer parankiminde mevcut olabilecek non-spesifik lezyonların sebep olabileceği kafa karışıklığı nedeniyle olabileceği düşünüldü. Başvuru şikayetleri açısından TBT'nin tanısal performansını araştırdığımızda akciğer tutulumu olasılığını artıran ateş, öksürük, göğüs ağrısı, yorgunluk şikâyeti olan hastalarda daha yüksek bir performans izledik. Bu yorumumuzun aksine nefes darlığı olan hastalarda ise ters şekilde tanısal performansı daha düşük olarak izledik. Bunun nedeni olabilecek net bir faktör saptanamadı. Böyle bir karşılaştırmaya literatürde rastlanmamıştır.

Vital bulgularına göre TBT tanısal test performansı karşılaştırıldığında yüksek ateş varlığında TBT tanısal performansında artış izlenmişken, yüksek solunum sayısı veya yüksek kalp hızı veya düşük oksijen saturasyonu varlığında testin tanısal performansı daha iyi sonuçlanmıştır. Laboratuvar verileri açısından da lenfopeni varlığında test duyarlılığı azalmakla beraber pozitif öngörme değeri lenfosit sayısı ≥ 1 bin/mcl olanlara göre %10'dan daha fazla hesaplanmıştır. D-Dimer >44 olduğunda TBT'nin duyarlılığında ve pozitif öngörme değerinde %12,7 azalma izlenmiştir. CRP ≤ 5 olduğunda duyarlılık artmasına rağmen, >5 olanlarda pozitif öngörme değeri %2,6 artmıştır. Hs-Trop-I da benzer şekilde <34 olduğunda duyarlılık artmakla beraber ≥ 34 olduğunda pozitif öngörme değerinde %31,6 artış gözlenmiştir.

Çalışmamızda hastaların klinik ciddiyetini belirlemek için NEWS-2 skoru kullanılmıştı. Risk grupları arasında TBT'nin tanısal performansı karşılaştırıldığında; pozitif öngörme değeri düşük riskli hastalarda %66,6 iken yüksek riskli hastalarda bu ölçümün %50 seviyesine indiği gözlenmiştir. Benzer şekilde, Gietema ve ark.'nın çalışmasında hastaların CURB-65 skoru arttıkça TBT'nin duyarlılığı artmakla beraber pozitif öngörme değerinde azalma rapor etmişlerdir¹⁷⁹. Daha şiddetli hastalıkta TBT'de daha fazla anormallik bulunması nedeniyle bu bulgu şaşırtıcı değildir¹⁴⁰.

Araştırmamızda TBT sonucu tipik olan hastalarda pozitif RT-PCR test sonucu diğer TBT kategorilerine göre anlamlı olarak daha yüksek izlenmiştir. İndetermine ve atipik kategoride yer alanlarda ise negatif RT-PCR test sonucu anlamlı oranda daha yüksek izlenmiştir. Bu bulgular akciğer parankiminde izlenen bulgulara göre yapılan RSNA sınıflandırmasının geçerliliğini destekler niteliktedir.

RSNA kullanıldığında gözlemciler arası farklılığı araştıran iki farklı çalışmada radyologlar arasında iyi uyum ($\kappa=0,56-0,70$) rapor edilmiş olup, diğer iki çalışmada ise iyi-mükemmel uyum ($\kappa =0,82-0,92$) izlenmiştir^{145,188,194,195}. Son iki çalışmada tipik ve yok kategorilerinde gözlemciler arası uyum düzeyi anlamlı olarak daha yüksek olarak bildirilmişken atipik ve indetermine kategorilerde zayıf ve orta düzeyde uyum gözlenmiştir. Araştırmamızda radyologlar arası iyi düzeyde ($\kappa=0,76$) uyum izlenmiş olup, κ değerinin literatürdeki bazı araştırmalardan daha düşük düzeyde olması yok kategorisinde bulunan hasta oranının sadece %6 olmasına bağlanmıştır. Araştırmamızda radyologlar arasında uyum olmayan hastaların TBT kategorisi belirlenmesinde latent cluster analizi kullanılmıştır. Covid-19 araştırmalarında bu analizin kullanımı görülmemiş olsa da Covid-19 hastalarında farklı belirsiz değişkenlerin tanımlanmasında kullanılmıştır¹⁹⁶.

Düşük seçiciliği nedeniyle tanıyı ekarte etmekten çok yüksek duyarlılığı ile hastalığı tanıma potansiyeli olan TBT için önemli bir tanısal performans ölçütü de pozitif öngörme değeridir. Araştırmamızda tipik kategori eşik kabul edildiğinde bu ölçüt %65 olarak hesaplanmıştır. Yani TBT hastalık var dediği durumda %65 oranında doğru olma olasılığı mevcuttur. Acil servislerde Covid-19 şüpheli olup TBT çekilmiş hastalarda tipik TBT'nin hastanın izolasyon kararını belirlemek için büyük oranda yol gösterici olacağı sonucuna varılabilir. Önceki araştırmalarda kategorize edilmemiş TBT ile %59 oranında bir pozitif öngörme değeri rapor edilmiştir¹⁷⁷. Kore merkezli bir meta analizde pozitif öngörme değeri TBT için %1,5 ve %30,7 arasında olarak rapor edilmiştir¹⁹³.

Çalışmamızda tekrarlayan RT-PCR testi yapılan 202 hastadan, başvuru RT-PCR testi negatif sonuçlanmış olan 158 hastanın 8'i üçüncü tekrar RT-PCR'da olmak üzere 20'sinin aslında Covid-19 pozitif olduğunu gördük. Bu hastaların %60'ında TBT bulguları tipik kategoride iken kalan %30'unda indetermine kategoride izlenmişti. Bu bulgu RT-PCR test sonuçlarının problemlili olabileceğini ve RT-PCR testi negatif olan hastalarda, temas öyküsü,

linik semptomlar, tipik TBT görüntüleme özellikleri kombine olarak değerlendirilmesi ile Covid-19'un daha yüksek hassasiyetle tanınabileceğini işaret etmektedir.

Pandemi halinde hastalığın yayılmasını önlemede asemptomatik hastalarda tarama da önemli bir opsiyondur. Princess Diamond gemi seyahatinde bulunan ve aralarında hiçbir semptomu olmayan bireylerin (%73) de bulunduğu 104 enfekte bireyin dahil edildiği araştırmada asemptomatik hastaların %54'ünün TBT'de akciğer opasitelerine sahip olduğu gözlenmişti. Dahası asemptomatik bireylerde semptomatik bireylere göre daha fazla buzlu cam dansitesi olduğu görülmüştü. Fakat TBT bulgularının ciddiyet skoru semptomatik olan hastalarda asemptomatik olanlara göre daha fazla idi. Shi ve ark. ise prelinik 15 hastanın TBT'sinde %93 oranında buzlu cam opasitesi gördüklerini bildirdiler¹³⁵. Hu ve ark. asemptomatik hastalarda %50 oranında buzlu cam opasitesi, %20 kadar da atipik TBT bulguları varlığını rapor ettiler¹⁹⁷. TBT pozitif hastaların yarısı hiç semptom geliştirmede.

RT-PCR ile tüm hastaları dedekte etmek mümkün olmadığı için alternatif bir tarama aracı olarak TBT pek çok araştırmaya konu olmuştur. TBT'nin yüksek duyarlılığı mükerrer bildirilmiş olmakla beraber düşük seçiciliği nedeniyle tanıyı dışlama amacıyla kullanımında ciddi kısıtlılık bulunmaktadır. Fakat RT-PCR'ın tanisal performansının da istenilen düzeylerde olmaması nedeniyle günümüze kadar yapılmış olan duyarlılık ve seçicilik tahminlerinin hatalı olması olasıdır. Multiple RT-PCR testi uygulanması ile duyarlılığın ve TBT'leri deneyimli radyologların rapor etmesi ile seçiciliğin artırabileceği rapor edilmiş¹⁷⁵.

TBT'nin Covid-19'u taramada kullanımının uygunluğunu muhakeme ederken radyasyon maruziyeti gibi diğer faktörler de göz önünde bulundurulmalı, birinci basamak yöntem olarak TBT kullanımında risk fayda oranı iyi hesap edilmelidir. İnsan kaynaklı radyasyon maruziyetinin en büyük kısmını medikal görüntülemeler oluşturmaktadır¹⁹⁸. Standart bir TBT ile maruz kalınan doz yaklaşık 1.8 mSv iken düşük doz TBT protokolü kullanılması ile maruz kalınan doz benzer Covid-19 saptama oranı ile birlikte 0.2 mSv düzeyine kadar inmektedir¹⁹⁹. Yine de radyasyon maruziyeti radyasyonun karsinogenez gibi stokastik etkilerinin düşük dozlarda bile gözlenebilmesi nedeniyle göz ardı edilmemelidir.

RT-PCR'a göre örnek alan personelin kontaminasyon riski daha düşük olmakla beraber aynı çekim odasında, aynı çekim malzemeleri ile hasta-hasta kontaminasyon artabilir. Fakat bu durumun üstesinden hastalar arası cihaz ve malzemelerin doğru ve yeterli temizlenmesi,

çekim odalarının uygun şekilde havalandırılması gibi basit tedbirler ile gelinebilmesi mümkündür.

5.1. Kısıtlılıklar

Araştırmamızın birtakım kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlar maddeler halinde aşağıda sıralanmıştır. Araştırma sonuçlarımız klinik pratikte kullanılırken bu kısıtlılıkların dikkate alınması uygun olacaktır.

1. Mevcut araştırmanın en önemli kısıtlılığı retrospektif natüre sahip olmasıdır. Bulgularımızın prospektif çalışmalarla valide edilmesi gerekmektedir.

2. Ayrıca referans test olarak kabul edilen RT-PCR testinin pozitif olduğu hasta oranı nispeten düşük olduğu için duyarlılığını fazla ve özgüllüğünü ise düşük tahmin etmiş olabiliriz.

3. Geçmiş araştırmalarda RT-PCR ve TBT'nin hastalığın evresine göre tanısal doğruluğunun değiştiği gösterilmiştir¹⁴⁰. Retrospektif olması nedeniyle hastaların sadece kayıt altına alınmış verilerine ulaşılabilmiş olan bu araştırmada, araştırmanın gerçekleştirilmiş olduğu hastanenin mevcut kayıt sisteminde RT-PCR ve TBT uygulama zamanı ve semptomların başlangıç zamanı ve aralarındaki geçen zaman verisi yer almadığı için bu konu hakkında analizler gerçekleştirilememiştir.

4. SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş birçok kişide semptom olmadığı için, bizim çalışmamızda ve benzer nitelikte çalışmalarda semptomları olan hasta kohortlarının kullanılması, verilerimizin SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş tüm bireylere genellenebilirliğini sınırlamaktadır.

5. Çalışmamızın sonuçları yorumlanırken TBT kadar RT-PCR'ın da hatalı sonuç verme potansiyeli göz ardı edilmemelidir.

6. Referans test olarak RT-PCR kabul edildi ancak bu test hali hazırda düşük sensitiviteye sahip olması nedeniyle hastaları tanımada yeteri kadar iyi performans gösteremiyor. Üstelik 74 hastada ikinci RT-PCR bakılmamış. Araştırmamızda saptamış olduğumuz performans ölçütlerinin çok daha üzerinde bir tanısal gücü olduğunu işaret etmektedir. Ne yazık ki günümüzde bu bulguyu doğrulayabileceğimiz RT-PCR'dan daha üstün performans kapasitesine sahip bir test bulunmamaktadır. Buna ek olarak araştırmamızda

saptadığımız tanısal gücün doğruluğunu artırmak için farklı bir referans standart yöntem de kullanılmamıştır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- Hemen her acil serviste ulaşılabilir bir seçenek olan TBT, SARS CoV-2 tanısında sonuca hızlı bir şekilde ulaşma avantajı da düşünüldüğünde, özellikle akciğer tutulum bulgusunu düşündüren semptom ve bulguları olan hastalarda, bilhassa yakın temas öyküsü varlığında yardımcı bir ön tanı testi olarak kullanılmalıdır. Ayrıca bu hastalarda negatif RT-PCR varlığında izolasyon kararı almada etkindir. Yaygın kullanılan düz akciğer filmleri, uygun şartlar ve algoritma ile akciğer ultrasonunu içeren acil klinik ultrasonografinin olası hasta gruplarında kullanımını içeren klasifikasyonu, TBT endikasyonunu ise güncelleyen yeni süreçlere gereksinim vardır.

- Covid-19 enfeksiyonunu ve akciğer bulgularını saptamada RSNA önerilerine uygun şekilde kategorize edilmiş TBT bulgularının Covid-19'a spesifik olmaması ve diğer viral pnömonilerle karışabilme olasılığı altın standart RT-PCR'ın yerini alması mümkün değildir.

- TBT'nin COVID-19 için sınırlı duyarlılığı ve RT-PCR testinden daha düşük özgüllüğü vardır. Özellikle semptom gösteren hastalarda tamamlayıcı bir tanı aracı olarak düşünülebilir fakat tarama amacıyla kullanılması önerilmez. Asemptomatik hastalarda radyasyon maruziyeti riski dikkate alınması gereken etkenlerden yalnızca biridir.

KAYNAKLAR

1. Weissleder R, Lee H, Ko J, et al: COVID-19 diagnostics in context. *Sci Transl Med* 12, 2020
2. Long DR, Gombor S, Hogan CA, et al: Occurrence and Timing of Subsequent SARS-CoV-2 RT-PCR Positivity Among Initially Negative Patients. *medRxiv*, 2020
3. Wikramaratna P, Paton RS, Ghafari M, et al: Estimating false-negative detection rate of SARS-CoV-2 by RT-PCR. *medRxiv:2020.04.05.20053355*, 2020
4. Xiao AT, Tong YX, Zhang S: False negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence. *J Med Virol*, 2020
5. Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Guía básica de indicaciones de pruebas de imagen en la infección COVID-19 (V1. 21/3/2020). [Consulted 13 May 2020]. p. 1-9.
6. Ai T, Yang Z, Hou H, et al: Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 296:E32-E40, 2020
7. Fang Y, Zhang H, Xie J, et al: Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology* 296:E115-E117, 2020
8. Simpson S, Kay FU, Abbara S, et al: Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2:e200152, 2020
9. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA.
10. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).
11. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---14-september-2021>

12. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 5:536-544, 2020
13. Perlman S: Another Decade, Another Coronavirus. *N Engl J Med* 382:760-762, 2020
14. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579:270-273, 2020
15. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al: SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 181:271-280.e8, 2020
16. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/> (Accessed on June 07, 2021).
17. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, et al: Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell* 182:812-827.e19, 2020
18. Plante JA, Liu Y, Liu J, et al: Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness. *Nature* 592:116-121, 2021
19. Zhou B, Thao TTN, Hoffmann D, et al: SARS-CoV-2 spike D614G change enhances replication and transmission. *Nature* 592:122-127, 2021
20. Klumpp-Thomas C, Kalish H, Hicks J, et al: Effect of D614G Spike Variant on Immunoglobulin G, M, or A Spike Seroassay Performance. *J Infect Dis* 223:802-804, 2021
21. NERVTAG/SPI-M Extraordinary meeting on SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (variant B.1.1.7) <https://app.box.com/s/3lkcbxepqixkg4mv640dpvvg978ixjtf/file/756964987830> (Accessed on January 08, 2021).
22. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, et al: Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science* 372, 2021
23. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/991343/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_14.pdf.

24. Twohig KA, Nyberg T, Zaidi A, et al: Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. *Lancet Infect Dis*, 2021
25. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, et al: Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature* 592:438-443, 2021
26. https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/sa-novel-variant/2021_01_11_Transmissibility_and_severity_of_501Y_V2_in_SA.pdf.
27. Virological. Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings. <https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586> (Accessed on January 19, 2021).
28. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, et al: Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science* 372:815-821, 2021
29. Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, et al: Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. *Lancet* 396:313-319, 2020
30. Havers FP, Reed C, Lim T, et al: Seroprevalence of Antibodies to SARS-CoV-2 in 10 Sites in the United States, March 23-May 12, 2020. *JAMA Intern Med*, 2020
31. Onder G, Rezza G, Brusaferro S: Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *Jama*, 2020
32. 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
33. Zhou F, Yu T, Du R, et al: Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395:1054-1062, 2020
34. Jordan RE, Adab P, Cheng KK: Covid-19: risk factors for severe disease and death. *Bmj* 368:m1198, 2020
35. Zhang L, Xiong L, Meng L: Intubation and Ventilation amid COVID-19: Reply. *Anesthesiology* 133:465-466, 2020

36. Lei S, Jiang F, Su W, et al: Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine* 21:100331, 2020
37. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, et al: Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med* 174:69-79, 2021
38. Morawska L, Milton DK: It Is Time to Address Airborne Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis* 71:2311-2313, 2020
39. Klompas M, Baker MA, Rhee C: Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Theoretical Considerations and Available Evidence. *Jama*, 2020
40. Chagla Z, Hota S, Khan S, et al: Airborne Transmission of COVID-19. *Clin Infect Dis*, 2020
41. Chen W, Lan Y, Yuan X, et al: Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerg Microbes Infect* 9:469-473, 2020
42. Wang W, Xu Y, Gao R, et al: Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *Jama* 323:1843-1844, 2020
43. Colavita F, Lapa D, Carletti F, et al: SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. *Ann Intern Med* 173:242-243, 2020
44. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, et al: Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 159:81-95, 2020
45. Zheng S, Fan J, Yu F, et al: Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *Bmj* 369:m1443, 2020
46. Li D, Jin M, Bao P, et al: Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open* 3:e208292, 2020
47. Pham TD, Huang C, Wirz OF, et al: SARS-CoV-2 RNAemia in a Healthy Blood Donor 40 Days After Respiratory Illness Resolution. *Ann Intern Med* 173:853-854, 2020

48. Azzolini C, Donati S, Premi E, et al: SARS-CoV-2 on Ocular Surfaces in a Cohort of Patients With COVID-19 From the Lombardy Region, Italy. *JAMA Ophthalmol* 139:956-963, 2021
49. Xiao F, Sun J, Xu Y, et al: Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. *Emerg Infect Dis* 26:1920-1922, 2020
50. Yu F, Yan L, Wang N, et al: Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. *Clin Infect Dis* 71:793-798, 2020
51. Xu D, Zhou F, Sun W, et al: Relationship Between Serum Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Nucleic Acid and Organ Damage in Coronavirus 2019 Patients: A Cohort Study. *Clin Infect Dis* 73:68-75, 2021
52. Jones TC, Biele G, Mühlemann B, et al: Estimating infectiousness throughout SARS-CoV-2 infection course. *Science* 373, 2021
53. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al: Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 581:465-469, 2020
54. To KK, Tsang OT, Leung WS, et al: Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 20:565-574, 2020
55. Zou L, Ruan F, Huang M, et al: SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med* 382:1177-1179, 2020
56. He X, Lau EHY, Wu P, et al: Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 26:672-675, 2020
57. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nat Med* 26:861-868, 2020
58. Yung CF, Kam KQ, Wong MSY, et al: Environment and Personal Protective Equipment Tests for SARS-CoV-2 in the Isolation Room of an Infant With Infection. *Ann Intern Med* 173:240-242, 2020
59. Hirose R, Ikegaya H, Naito Y, et al: Survival of SARS-CoV-2 and influenza virus on the human skin: Importance of hand hygiene in COVID-19. *Clin Infect Dis*, 2020
60. Rolfes MA, Grijalva CG, Zhu Y, et al: Implications of Shortened Quarantine Among Household Contacts of Index Patients with Confirmed SARS-CoV-2 Infection -

Tennessee and Wisconsin, April-September 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69:1633-1637, 2021

61. O'Brien MP, Forleo-Neto E, Musser BJ, et al: Subcutaneous REGEN-COV Antibody Combination to Prevent Covid-19. *N Engl J Med*, 2021

62. FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS. EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF REGEN-COVTM (casirivimab and imdevimab) <https://www.fda.gov/media/145611/download> (Accessed on August 03, 2021).

63. World Health Organization. <https://www.who.int/publications-detail/an-international-randomised-trial-of-candidate-vaccines-against-covid-19> (Accessed on April 22, 2020).

64. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al: A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 395:514-523, 2020

65. Li Q, Guan X, Wu P, et al: Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 382:1199-1207, 2020

66. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al: Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 382:1708-1720, 2020

67. Yang X, Yu Y, Xu J, 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* 8:475-481, 2020

68. Liu K, Fang YY, Deng Y, et al: Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 133:1025-1031, 2020

69. Wang D, Hu B, Hu C, et al: Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama* 323:1061-1069, 2020

70. Chen N, Zhou M, Dong X, et al: Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395:507-513, 2020

71. Huang C, Wang Y, Li X, et al: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395:497-506, 2020

72. Bajema KL, Oster AM, McGovern OL, et al: Persons Evaluated for 2019 Novel Coronavirus - United States, January 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69:166-170, 2020
73. Oran DP, Topol EJ: The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic : A Systematic Review. *Ann Intern Med* 174:655-662, 2021
74. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al: Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69:759-765, 2020
75. 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* 323:1239-1242, 2020
76. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al: Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 584:430-436, 2020
77. Onder G, Rezza G, Brusaferro S: Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *Jama* 323:1775-1776, 2020
78. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al: Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *Jama* 323:2052-2059, 2020
79. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, et al: Clinical Outcomes in Young US Adults Hospitalized With COVID-19. *JAMA Intern Med* 181:379-81, 2020
80. Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, et al: Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: A federated electronic medical record analysis. *PLoS Med* 17:e1003321, 2020
81. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69:382-386, 2020
82. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al: Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *Bmj* 369:m1966, 2020

83. Peckham H, de Gruijter NM, Raine C, et al: Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nat Commun* 11:6317, 2020
84. Kragholm K, Andersen MP, Gerds TA, et al: Association between male sex and outcomes of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) - a Danish nationwide, register-based study. *Clin Infect Dis*, 2020
85. Lowe KE, Zein J, Hatipoglu U, et al: Association of Smoking and Cumulative Pack-Year Exposure With COVID-19 Outcomes in the Cleveland Clinic COVID-19 Registry. *JAMA Intern Med* 181:709-711, 2021
86. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, et al: An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med* 26:1636-1643, 2020
87. Liao D, Zhou F, Luo L, et al: Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol* 7:e671-e678, 2020
88. Shi S, Qin M, Shen B, et al: Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 5:802-810, 2020
89. Wu C, Chen X, Cai Y, 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* 180:934-943, 2020
90. Magleby R, Westblade LF, Trzebucki A, et al: Impact of SARS-CoV-2 Viral Load on Risk of Intubation and Mortality Among Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis*, 2020
91. Liu Y, Yan LM, Wan L, et al: Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis* 20:656-657, 2020
92. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, et al: Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 191:145-147, 2020
93. Moll M, Zon RL, Sylvester KW, et al: VTE in ICU Patients With COVID-19. *Chest* 158:2130-2135, 2020
94. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, et al: Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *Jama* 324:799-801, 2020

95. Chen T, Wu D, Chen H, et al: Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *Bmj* 368:m1091, 2020
96. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al: Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *Jama* 323:1612-1614, 2020
97. Cao J, Tu WJ, Cheng W, et al: Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 71:748-755, 2020
98. Liotta EM, Batra A, Clark JR, et al: Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol* 7:2221-2230, 2020
99. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, et al: Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *Lancet Respir Med* 8:1233-1244, 2020
100. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, et al: Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis* 71:2459-2468, 2020
101. Bartoletti M, Pascale R, Cricca M, et al: Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis among COVID-19 intubated patients: a prospective study. *Clin Infect Dis*, 2020
102. Koehler P, Cornely OA, Böttiger BW, et al: COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses* 63:528-534, 2020
103. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al: Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med* 382:2268-2270, 2020
104. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, et al: COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features. *Radiology* 296:E119-e120, 2020
105. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, et al: Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 382:2574-2576, 2020
106. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al: Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* 395:1763-1770, 2020

107. Murthy S, Archambault PM, Atique A, et al: Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to hospital and intensive care in the first phase of the pandemic in Canada: a national cohort study. *CMAJ Open* 9:E181-e188, 2021
108. El Moheb M, Naar L, Christensen MA, et al: Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients With and Without COVID-19. *Jama* 324:1899-1901, 2020
109. Mattone E, Sofia M, Schembari E, et al: Acute acalculous cholecystitis on a COVID-19 patient: a case report. *Ann Med Surg (Lond)* 58:73-75, 2020
110. de-Madaria E, Capurso G: COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 18:3-4, 2021
111. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al: Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med* 382:2372-2374, 2020
112. De Wilton A, Nabarro LE, Godbole GS, et al: Risk of Strongyloides Hyperinfection Syndrome when prescribing dexamethasone in severe COVID-19. *Travel Med Infect Dis* 40:101981, 2021
113. Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, et al: Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. *Chest* 160:454-465, 2021
114. Kahn MR, Watson RL, Thetford JT, et al: High Incidence of Barotrauma in Patients With Severe Coronavirus Disease 2019. *J Intensive Care Med* 36:646-654, 2021
115. Rajdev K, Spanel AJ, McMillan S, et al: Pulmonary Barotrauma in COVID-19 Patients With ARDS on Invasive and Non-Invasive Positive Pressure Ventilation. *J Intensive Care Med* 36:1013-1017, 2021
116. Gupta VK, Alkandari BM, Mohammed W, et al: Ventilator associated lung injury in severe COVID-19 pneumonia patients - Case Reports: Ventilator associated lung injury in COVID-19. *Eur J Radiol Open* 8:100310, 2021
117. van der Made CI, Simons A, Schuurs-Hoeijmakers J, et al: Presence of Genetic Variants Among Young Men With Severe COVID-19. *Jama* 324:663-673, 2020
118. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, et al: Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology* 296:E72-E78, 2020
119. Manna S, Wruble J, Maron SZ, et al: COVID-19: A Multimodality Review of Radiologic Techniques, Clinical Utility, and Imaging Features. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2:e200210, 2020

120. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al: The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology* 296:172-180, 2020
121. Schiaffino S, Tritella S, Cozzi A, et al: Diagnostic Performance of Chest X-Ray for COVID-19 Pneumonia During the SARS-CoV-2 Pandemic in Lombardy, Italy. *J Thorac Imaging* 35:W105-w106, 2020
122. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, et al: Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology* 296:E72-e78, 2020
123. Litmanovich DE, Chung M, Kirkbride RR, et al: Review of Chest Radiograph Findings of COVID-19 Pneumonia and Suggested Reporting Language. *Journal of Thoracic Imaging* 35:354-360, 2020
124. Vancheri SG, Savietto G, Ballati F, et al: Radiographic findings in 240 patients with COVID-19 pneumonia: time-dependence after the onset of symptoms. *European Radiology* 30:6161-6169, 2020
125. Choo JY, Lee KY, Yu A, et al: A comparison of digital tomosynthesis and chest radiography in evaluating airway lesions using computed tomography as a reference. *European Radiology* 26:3147-3154, 2016
126. Manna S, Wruble J, Maron SZ, et al: COVID-19: A Multimodality Review of Radiologic Techniques, Clinical Utility, and Imaging Features. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2:e200210, 2020
127. Li Y, Xia L: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol* 214:1280-1286, 2020
128. Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Guía básica de indicaciones de pruebas de imagen en la infección COVID-19 (V1. 21/3/2020). [Consulted 13 May 2020]. p. 1-9.
129. Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Guía básica de indicaciones de pruebas de imagen en la infección COVID-19 (V1. 21/3/2020). [Consulted 13 May 2020]. p. 1-9.
130. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, et al: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *American Journal of Roentgenology* 215:87-93, 2020

131. Ojha V, Mani A, Pandey NN, et al: CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *European Radiology* 30:6129-6138, 2020
132. Pan Y, Guan H, Zhou S, et al: Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *European Radiology* 30:3306-3309, 2020
133. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, et al: Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *European Radiology* 30:4381-4389, 2020
134. Wu J, Wu X, Zeng W, et al: Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Investigative Radiology* 55:257-261, 2020
135. Shi H, Han X, Jiang N, et al: Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 20:425-434, 2020
136. Bao C, Liu X, Zhang H, et al: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Coll Radiol* 17:701-709, 2020
137. Islam N, Salameh JP, Leeflang MM, et al: Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 11:Cd013639, 2020
138. Altmayer S, Zanon M, Pacini GS, et al: Comparison of the computed tomography findings in COVID-19 and other viral pneumonia in immunocompetent adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 30:6485-6496, 2020
139. Pan F, Ye T, Sun P, et al: Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology* 295:715-721, 2020
140. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al: Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* 295:200463, 2020
141. Xie X, Zhong Z, Zhao W, et al: Chest CT for Typical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology* 296:E41-e45, 2020
142. Han X, Cao Y, Jiang N, et al: Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia Progression Course in 17 Discharged Patients: Comparison of Clinical and Thin-Section Computed Tomography Features During Recovery. *Clin Infect Dis* 71:723-731, 2020

143. Wang Y, Dong C, Hu Y, et al: Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology* 296:E55-E64, 2020
144. Prokop M, Everdingen Wv, Vellinga TvR, et al: CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19—Definition and Evaluation. *Radiology* 296:E97-E104, 2020
145. de Jaegere TMH, Krdzalic J, Fasen B, et al: Radiological Society of North America Chest CT Classification System for Reporting COVID-19 Pneumonia: Interobserver Variability and Correlation with Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2:e200213, 2020
146. Abrams ER, Rose G, Fields JM, et al: Point-of-Care Ultrasound in the Evaluation of COVID-19. *J Emerg Med* 59:403-408, 2020
147. Peng QY, Wang XT, Zhang LN: Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med* 46:849-850, 2020
148. Bar S, Lecourtois A, Diouf M, et al: The association of lung ultrasound images with COVID-19 infection in an emergency room cohort. *Anaesthesia* 75:1620-1625, 2020
149. Islam N, Ebrahimzadeh S, Salameh JP, et al: Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 3:Cd013639, 2021
150. Vasilev YA, Sergunova KA, Bazhin AV, et al: Chest MRI of patients with COVID-19. *Magn Reson Imaging* 79:13-19, 2021
151. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, et al: Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev* 7:Cd013665, 2020
152. Patel A, Jernigan DB: Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak - United States, December 31, 2019-February 4, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69:140-146, 2020
153. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-diagnosis?search=covid%2019%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1282456413

154. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-diagnosis?search=covid%2019%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1282456413
155. Fang FC, Naccache SN, Greninger AL: The Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019- Frequently Asked Questions. *Clin Infect Dis* 71:2996-3001, 2020
156. World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117> (Accessed on April 22, 2020).
157. Nalla AK, Casto AM, Huang MW, et al: Comparative Performance of SARS-CoV-2 Detection Assays Using Seven Different Primer-Probe Sets and One Assay Kit. *J Clin Microbiol* 58, 2020
158. Lieberman JA, Pepper G, Naccache SN, et al: Comparison of Commercially Available and Laboratory-Developed Assays for In Vitro Detection of SARS-CoV-2 in Clinical Laboratories. *J Clin Microbiol* 58, 2020
159. False Positive Results with BD SARS-CoV-2 Reagents for the BD Max System - Letter to Clinical Laboratory Staff and Health Care Providers. <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/false-positive-results-bd-sars-cov-2-reagents-bd-max-system-letter-clinical-laboratory-staff-and> (Accessed on July 10, 2020).
160. Lee TH, Junhao Lin R, Lin RTP, et al: Testing for SARS-CoV-2: Can We Stop at 2? *Clin Infect Dis* 71:2246-2248, 2020
161. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, et al: Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med* 173:262-267, 2020
162. Guo L, Ren L, Yang S, et al: Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis* 71:778-785, 2020
163. Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S, et al: Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev* 3:Cd013705, 2021

164. Pray IW, Ford L, Cole D, et al: Performance of an Antigen-Based Test for Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Testing at Two University Campuses - Wisconsin, September-October 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69:1642-1647, 2021
165. Prince-Guerra JL, Almendares O, Nolen LD, et al: Evaluation of Abbott BinaxNOW Rapid Antigen Test for SARS-CoV-2 Infection at Two Community-Based Testing Sites - Pima County, Arizona, November 3-17, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 70:100-105, 2021
166. Cheng MP, Yansouni CP, Basta NE, et al: Serodiagnostics for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2 : A Narrative Review. *Ann Intern Med* 173:450-460, 2020
167. Mair MD, Hussain M, Siddiqui S, et al: A systematic review and meta-analysis comparing the diagnostic accuracy of initial RT-PCR and CT scan in suspected COVID-19 patients. *Br J Radiol* 94:20201039, 2021
168. Fillâtre P, Dufour MJ, Behillil S, et al: A new SARS-CoV-2 variant with high lethality poorly detected by RT-PCR on nasopharyngeal samples: an observational study. *Clin Microbiol Infect*, 2021
169. Salameh JP, Leeflang MM, Hooft L, et al: Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 9:Cd013639, 2020
170. Schalekamp S, Bleeker-Rovers CP, Beenen LFM, et al: Chest CT in the Emergency Department for Diagnosis of COVID-19 Pneumonia: Dutch Experience. *Radiology* 298:E98-E106, 2021
171. Karam M, Althuwaikh S, Alazemi M, et al: Chest CT versus RT-PCR for the detection of COVID-19: systematic review and meta-analysis of comparative studies. *JRSM Open* 12:20542704211011837, 2021
172. Smith GB, Redfern OC, Pimentel MA, et al: The National Early Warning Score 2 (NEWS2). *Clin Med (Lond)* 19:260, 2019
173. T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) REHBERİ. <https://covid19.saglik.gov.tr/>, 2020
174. T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) REHBERİ. <https://covid19.saglik.gov.tr/2020>.

175. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, et al: Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. *Radiology* 296:E46-E54, 2020
176. Waller JV, Kaur P, Tucker A, et al: Diagnostic Tools for Coronavirus Disease (COVID-19): Comparing CT and RT-PCR Viral Nucleic Acid Testing. *AJR Am J Roentgenol* 215:834-838, 2020
177. Caruso D, Zerunian M, Polici M, et al: Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology* 296:E79-e85, 2020
178. Long C, Xu H, Shen Q, et al: Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *European Journal of Radiology* 126:108961, 2020
179. Gietema HA, Zelis N, Nobel JM, et al: CT in relation to RT-PCR in diagnosing COVID-19 in The Netherlands: A prospective study. *PLoS One* 15:e0235844, 2020
180. He JL, Luo L, Luo ZD, et al: Diagnostic performance between CT and initial real-time RT-PCR for clinically suspected 2019 coronavirus disease (COVID-19) patients outside Wuhan, China. *Respir Med* 168:105980, 2020
181. Stanzione A, Ponsiglione A, Cuocolo R, et al: Chest CT in COVID-19 patients: Structured vs conventional reporting. *Eur J Radiol* 138:109621, 2021
182. Fujioka T, Takahashi M, Mori M, et al: Evaluation of the Usefulness of CO-RADS for Chest CT in Patients Suspected of Having COVID-19. *Diagnostics (Basel)* 10, 2020
183. De Smet K, De Smet D, Ryckaert T, et al: Diagnostic Performance of Chest CT for SARS-CoV-2 Infection in Individuals with or without COVID-19 Symptoms. *Radiology* 298:E30-e37, 2021
184. Hermans JJR, Groen J, Zwets E, et al: Chest CT for triage during COVID-19 on the emergency department: myth or truth? *Emerg Radiol* 27:641-651, 2020
185. Korevaar DA, Kootte RS, Smits LP, et al: Added value of chest computed tomography in suspected COVID-19: an analysis of 239 patients. *Eur Respir J* 56, 2020
186. Dofferhoff ASM, Swinkels A, Sprong T, et al: [Diagnostic algorithm for COVID-19 at the ER]. *Ned Tijdschr Geneesk* 164, 2020

187. Falaschi Z, Danna PSC, Arioli R, et al: Chest CT accuracy in diagnosing COVID-19 during the peak of the Italian epidemic: A retrospective correlation with RT-PCR testing and analysis of discordant cases. *Eur J Radiol* 130:109192, 2020
188. Kavak S, Duymus R: RSNA and BSTI grading systems of COVID-19 pneumonia: comparison of the diagnostic performance and interobserver agreement. *BMC Med Imaging* 21:143, 2021
189. Ciccarese F, Coppola F, Spinelli D, et al: Diagnostic Accuracy of North America Expert Consensus Statement on Reporting CT Findings in Patients Suspected of Having COVID-19 Infection: An Italian Single-Center Experience. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2:e200312, 2020
190. Miranda Magalhães Santos JM, Paula Alves Fonseca A, Pinheiro Zarattini Anastacio E, et al: Initial Results of the Use of a Standardized Diagnostic Criteria for Chest Computed Tomography Findings in Coronavirus Disease 2019. *J Comput Assist Tomogr* 44:647-651, 2020
191. Kwee RM, Adams HJA, Kwee TC: Diagnostic Performance of CO-RADS and the RSNA Classification System in Evaluating COVID-19 at Chest CT: A Meta-Analysis. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 3:e200510, 2021
192. Hammer MM: Real-World Diagnostic Performance of RSNA Consensus Reporting Guidelines for Findings Related to COVID-19 on Chest CT. *AJR Am J Roentgenol*, 2021
193. Kim H, Hong H, Yoon SH: Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. *Radiology* 296:E145-e155, 2020
194. Özer H, Kılınçer A, Uysal E, et al: Diagnostic performance of Radiological Society of North America structured reporting language for chest computed tomography findings in patients with COVID-19. *Jpn J Radiol* 39:877-888, 2021
195. Abdel-Tawab M, Basha MAA, Mohamed IAI, et al: Comparison of the CO-RADS and the RSNA chest CT classification system concerning sensitivity and reliability for the diagnosis of COVID-19 pneumonia. *Insights Imaging* 12:55, 2021

196. Karadaş Ö, Öztürk B, Sonkaya AR, et al: Latent class cluster analysis identified hidden headache phenotypes in COVID-19: impact of pulmonary infiltration and IL-6. *Neurol Sci* 42:1665-1673, 2021

197. Hu Z, Song C, Xu C, et al: Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 63:706-711, 2020

198. Ribeiro A, Husson O, Drey N, et al: Ionising radiation exposure from medical imaging - A review of Patient's (un) awareness. *Radiography (Lond)* 26:e25-e30, 2020

199. Kang Z, Li X, Zhou S: Recommendation of low-dose CT in the detection and management of COVID-2019. *Eur Radiol* 30:4356-4357, 2020

EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAYI



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu



TS-EN-ISO 9001
KALİTE SİSTEM BELGESİ



Sayı : 94603339-604.01.02/ 16715
Konu : Proje Onayı

15/06/2020

ACİL TIP ANABİLİM DALINA

Anabilim Dalınızda görev yapmakta olan Dr. Saltuk Buğra Karaca tarafından yürütülecek olan KA20/225 nolu "COVID-19 şüpheli hastalarda acil serviste çekilen bilgisayarlı tomografi ile polimeraz zincir reaksiyonu testi bulgularının karşılaştırılması" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz tarafından uygun bulunmuştur. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayımlandığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

e-İmzalıdır

Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ
Kurul Başkanı

Not: Çalışma bildiri ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanın eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:...) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board (Project no:...) and supported by Baskent University Research Fund.

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.


Taşkent Caddesi (Eski 1. Cadde) 77. Sokak (Eski 16. Sokak) No:11 06490 Bahçelievler / Ankara
Birim Telefon No: 0 312 212 90 65 Faks No: 0 312 221 37 59
E-Posta: arastirma@baskent.edu.tr İnternet Adresi: www.baskent.edu.tr

Bilgi İçin: Lülifer TAŞBİLEK
Unvan: Sekreter
Telefon No: 2129065-2228



EK 2. SAĞLIK BAKANLIĞI ARAŞTIRMA ONAYI

Bilimsel Araştırma Başvurusu > Gelen Kutusu ✕

 Bilimsel Araştırma Başvurusu <portal@saglik.gov.tr>
Alıcı: ben ▾

Sayın İlgili,

Bilimsel Araştırma Platformuna yapmış olduğunuz başvuru değerlendirilmiştir.
Değerlendirme Sonucu aşağıdaki gibidir.

Onay Durumu : Onaylandı
Açıklama :
Form Adı : Saltuk Buğra KARACA-2020-05-07T14_36_10
Başvuru Formu için [tıklayınız.](#)

Başvuru Formunuzu <https://bilimselarastirma.saglik.gov.tr/> adresinden görüntüleyebilirsiniz.

İlginiz ve katkılarınızdan dolayı teşekkür ederiz.

T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

EK 3: RSNA TBT kategorileri

Table 1: Proposed Reporting Language for CT Findings Related to COVID-19, including Rationale, CT Findings, and Suggested Reporting Language for each Category

Proposed Reporting Language for CT Findings Related to COVID-19			
Routine screening CT for diagnosis or exclusion of COVID-19 is currently not recommended by most professional organizations or the U.S. Centers for Disease Control and Prevention			
COVID-19 pneumonia imaging classification	Rationale (6–11)	CT Findings*	Suggested Reporting Language
Typical appearance	Commonly reported imaging features of greater specificity for COVID-19 pneumonia.	Peripheral, bilateral, GGO with or without consolidation or visible intralobular lines (“crazy-paving”) Multifocal GGO of rounded morphology with or without consolidation or visible intralobular lines (“crazy-paving”) Reverse halo sign or other findings of organizing pneumonia (seen later in the disease)	“Commonly reported imaging features of (COVID-19) pneumonia are present. Other processes such as influenza pneumonia and organizing pneumonia, as can be seen with drug toxicity and connective tissue disease, can cause a similar imaging pattern.” [Cov19Typ]†
Indeterminate appearance	Nonspecific imaging features of COVID-19 pneumonia.	Absence of typical features AND Presence of: Multifocal, diffuse, perihilar, or unilateral GGO with or without consolidation lacking a specific distribution and are nonrounded or nonperipheral. Few very small GGO with a nonrounded and nonperipheral distribution	“Imaging features can be seen with (COVID-19) pneumonia, though are nonspecific and can occur with a variety of infectious and noninfectious processes.” [Cov19Ind]†
Atypical appearance	Uncommonly or not reported features of COVID-19 pneumonia.	Absence of typical or indeterminate features AND Presence of: Isolated lobar or segmental consolidation without GGO Discrete small nodules (centrilobular, “tree-in-bud”) Lung cavitation Smooth interlobular septal thickening with pleural effusion	“Imaging features are atypical or uncommonly reported for (COVID-19) pneumonia. Alternative diagnoses should be considered.” [Cov19Aty]†
Negative for pneumonia	No features of pneumonia	No CT features to suggest pneumonia.	“No CT findings present to indicate pneumonia. (Note: CT may be negative in the early stages of COVID-19.) [Cov19Neg]†

Note.—Suggested reporting language includes coding of CT findings for data mining. Associated CT findings for each category are based upon available literature at the time of writing in March 2020, noting the retrospective nature of many reports, including biases related to patient selection in cohort studies, examination timing, and other potential confounders. GGO = ground-glass opacity.

Notes:

1. Inclusion in a report of items noted in parenthesis in the Suggested Reporting Language column may depend upon clinical suspicion, local prevalence, patient status as a PUI, and local procedures regarding reporting.
2. CT is not a substitute for RT-PCR, consider testing according to local recommendations and procedures for and availability of RT-PCR. GGO = ground glass opacity.

* Please see (36) for specific definitions of CT findings.
† Suggested coding for future data mining.

EK 4: NEWS-2 SKORLAMA SİSTEMİ

Chart 1: The NEWS scoring system

Physiological parameter	Score						
	3	2	1	0	1	2	3
Respiration rate (per minute)	≤8		9–11	12–20		21–24	≥25
SpO ₂ Scale 1 (%)	≤91	92–93	94–95	≥96			
SpO ₂ Scale 2 (%)	≤83	84–85	86–87	88–92 ≥93 on air	93–94 on oxygen	95–96 on oxygen	≥97 on oxygen
Air or oxygen?		Oxygen		Air			
Systolic blood pressure (mmHg)	≤90	91–100	101–110	111–219			≥220
Pulse (per minute)	≤40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥131
Consciousness				Alert			CVPU
Temperature (°C)	≤35.0		35.1–36.0	36.1–38.0	38.1–39.0	≥39.1	

EK 5: RT-PCR TEST KİTİ KULLANIM KILAVUZU

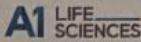
Hızlı Protokol

DIAGNOVITAL DIAGNO5plex NS SARS-CoV-2 Real-Time PCR Kit

DIAGNOVITAL® DIAGNO5plex NS SARS-CoV-2 Real Time PCR Kit'i aldıktan hemen sonra (kat. No. 09096500), sabit sıcaklıklı bir dondurucuda -25°C ile -15°C arasında saklayın.

Protokol:

1. Deneylere başlamadan önce gerekli tüm ekipman ve cihazların uygun, kalibre edilmiş ve çalışır durumda olduğundan emin olun.
2. Ekipmanı ve çalışma alanını arındırın ve iş akışını kısa ve tekrarlanabilir tutmak için aşağıdaki deney için gereken her şeyi hazırlayın.
3. PCR algılama sistemini açın ve reaksiyonları kurduktan sonra gecikmeleri önlemek için programlayın.
4. Notlar:
 - o Her pipetleme adımından sonra ucu değiştirin.
 - o Pozitif Kontrol (PC) ve Negatif Kontrol (nükleaz içermeyen su), analiz gerçekleştirmek için her plakada çalıştırılmalı ve PCR testinde örnek olarak düşünülmelidir.
 - o Reaksiyon karışımlarının tüm hazırlama adımları buz/ soğuk blok üzerinde işlenmelidir.
 - o Reaksiyon karışımları hemen kullanılmalıdır.
 - o Reaksiyon karışımlarının hazırlanması ve son reaksiyon kurulumu/ numune RNA'larının ve pozitif kontrolün (PC) ayrı çalışma alanlarında eklenmesi, ekipmanınve reaktiflerin numune materyaliyle kontaminasyonunu önlemeye yardımcı olur.
5. Kullanmadan önce, reaktiflerin tamamen çözüldüğünden, karıştırıldığından (karışım tüplerini ters çevirerek/ pipetleme yaparak) ve kısa santrifüj edildiğinden emin olun.
6. Aşağıda verilen tabloda miktarlara göre, örnek sayısına uygun **DIAGNO5plex®** Variant Oligo Mix ve **DIAGNO5plex®** 2X Reaction Mix reaksiyon karışımı hazırlanmalıdır. Her çalışmada, 1 adet negatif ve 1 adet pozitif kontrol için reaksiyon kurulması gerekmektedir. Olası pipetleme hatalarına karşı, toplam örnek sayısına fazladan bir örneğin eklenmesi önerilir. Tüm bileşenler bir araya getirildikten sonra 4-5 kez yavaşça pipetaj yapılarak karıştırılır:



A1 Yaşam Bilimleri İlaç Tanı ve
Biyoteknoloji ve Sanayi Anonim Şirketi
Ayazağa Mah. Meydan Sok.
Beybi Giz Plaza Kat:14 No:52 Sarıyer/ İstanbul/ Türkiye
Web: www.a1lifesciences.com.tr
E-mail: info@a1lifesciences.com.tr

Sayfa 1 / 4_rev01



RTA Laboratuvarları
Biyolojik Ürünler İlaç ve Makine San. Tic. A.Ş.
Plastikçiler Organize Sanayi Bölgesi Cumhuriyet
Cad. No:3 41400 Gebze /Kocaeli /Türkiye
Phone: +90 262 648 5300
Fax: +90 262 751 0677 E-mail: rtalabs.com.tr

Bileşenler	Reaksiyon BaşınaHacim
Diagno5plex® 2X Reaction Mix	5 µl
Diagno5plex® Variant OligoMix	2,5 µl
İzole örnek RNA/ vNAT Solüsyonu/ PC / NTC/	2,5 µl
Toplam	10 µl

Tablo 1. Reaksiyon karışımı ve numune hacmi

7. **7,5 µl** PCR Ana Karışımını PCR striplerinize/ PCR plağınıza/ PCR tüplerinize dağıtın ve üzerine **2,5 µl** örneklerinizi ekleyin. (Şekil 1'de örnek bir kurulum verilmiştir).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Ö1	Ö9	Ö17	Ö25	Ö33	Ö41	Ö49	Ö57	Ö65	Ö73	Ö81	PC
B	Ö2	Ö10	Ö18	Ö26	Ö34	Ö42	Ö50	Ö58	Ö66	Ö74	Ö82	Ö89
C	Ö3	Ö11	Ö19	Ö27	Ö35	Ö43	Ö51	Ö59	Ö67	Ö75	Ö83	Ö90
D	Ö4	Ö12	Ö20	Ö28	Ö36	Ö44	Ö52	Ö60	Ö68	Ö76	Ö84	Ö91
E	Ö5	Ö13	Ö21	Ö29	Ö37	Ö45	Ö53	Ö61	Ö69	Ö77	Ö85	Ö92
F	Ö6	Ö14	Ö22	Ö30	Ö38	Ö46	Ö54	Ö62	Ö70	Ö78	Ö86	Ö93
G	Ö7	Ö15	Ö23	Ö31	Ö39	Ö47	Ö55	Ö63	Ö71	Ö79	Ö87	Ö94
H	Ö8	Ö16	Ö24	Ö32	Ö40	Ö48	Ö56	Ö64	Ö72	Ö80	Ö88	NTC

Şekil 1: Örnekler ile ana karışımın dağıtımı için örnek pipetleme şeması (Ö: Örnek/ PC: Pozitif Kontrol/ NTC: Negatif Kontrol)

8. PCR plate'i uygun PCR yapışkanı/ strip kapağı ile kapatın ve kısa santrifüj edin.
9. PCR plate'inizi PCR cihazınıza yerleştirin ve ardından aşağıdaki yönergelerle göre ilerleyin

Adım	Döngüler	Sıcaklık	Süre	
Ters Transkripsiyon	1	52°C	5 dakika	
İlk Denatürasyon	1	95°C	20 saniye	
Amplifikasyon	40	95°C	1 saniye	FAM/ HEX/ CY5 /ROX/ Cy5.5
		60°C*	1 saniye	

Tablo2. Termal profilin programlanması

*Veri toplama için FAM (ORF1ab+N) HEX/ VIC (RNase-P), Cy5 (D3L), ROX (E484K) ve Cy5.5 (L452R) kanallarını seçin.

Eşik Değeri (Threshold) Ayarlama

Artış eğrilerin baseline ayan, PCR sonuçlarını etkileyebilecek parametrelerden biridir. Baseline ayanı ve eşik seviyesinin yanlış ayarlanması durumunda, gerçek bir amplifikasyon meydana gelmemiş olsa bile bir Ct değeri görüntülenebilir. Sinyal yoğunluğu, reaksiyonda kullanılan sarf malzemeleri dahil birçok faktöre bağlı olarak bir çalışmadan diğerine değişebilir. Bu nedenle, eşik değerinin her çalışma için farklı şekilde ayarlanması gerekebilir.

Threshold döngü sayısını (Cq/ Ct) hesaplamak için önerilen threshold değerleri:



- Bio-Rad CFX96 Touch: Her kanal için Threshold (eşik değeri) 200'e ayarlanmalıdır.
- Bio-Rad CFX96 qPCR cihazıyla yalnızca beyaz plate/ beyaz strip, ultra şeffaf strip kapağı kullanın.

Kontrollerin Değerlendirilmesi

- Pozitif kontrolün FAM, ROX, CY5, CY5.5 ve HEX kanalında Ct \leq 33 arasında amplifiye olması beklenir.
- Uygun kalitede örnek materyalinin var olduğundan emin olmak için **HEX kanalındaki internal kontrolde (Rnase P)** artış saptanmalı ve Ct değerinin 36 altında olması beklenmektedir (Ct \leq 36). Internal kontrolün amplifiye edilememesi, hatalı bir RNA ekstraksiyonunu veya RNaz kontaminasyonu nedeniyle RNA ekstrakt kaybını gösterir.

Kontroller için beklenen sonuçlar tablosu aşağıdaki gibidir:

FAM	Cy5	ROX	Cy5.5	HEX	SONUÇ
+	+	+	+	+	SARS-CoV-2 POZİTİF KONTROL Ct \leq 33
-	-	-	-	-	SARS-CoV-2 NEGATİF KONTROL

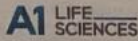
Tablo3. Pozitif ve Negatif kontrol sonuç tablosu

SONUÇLARIN YORUMLANMASI



Reaksiyon tamamlandığında floresan okuma alınan kanallardan elde edilen amplifikasyon eğrileri incelenmeli ve sigmoidal olmayan eğriler negatif olarak kaydedilmelidir. Eğri sigmoidal ve Ct \leq 38 ise sonuç pozitif olarak kaydedilmelidir.

- FAM \leq 38 ise, pozitif olarak sonuçlandırılır. Aksi halde, sonuç **negatif olarak sonuçlandırılır**.
- ROX \leq 38 ise, pozitif olarak sonuçlandırılır. Aksi halde, sonuç **negatif olarak sonuçlandırılır**.
- Cy5 \leq 38 ise, pozitif olarak sonuçlandırılır. Aksi halde, sonuç **negatif olarak sonuçlandırılır**.
- Cy5.5 \leq 38 ise, pozitif olarak sonuçlandırılır. Aksi halde, Cy5.5 kanalı **negatif olarak sonuçlandırılır**.



A1 Yaşam Bilimleri İlaç Tanı ve
Biyoteknoloji ve Sanayi Anonim Şirketi
Ayazağa Mah. Meydan Sok.
Beybi Giz Plaza Kat:14 No:52 Sarıyer/ İstanbul/ Türkiye
Web: www.a1lifesciences.com.tr
E-mail: info@a1lifesciences.com.tr



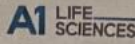
RTA Laboratuvarları
Biyolojik Ürünler İlaç ve Makine San. Tic. A.Ş.
Plastikçiler Organize Sanayi Bölgesi Cumhuriyet
Cad. No:3 41400 Gebze /Kocaeli /Türkiye
Phone: +90 262 648 5300
Fax: +90 262 751 0677 E-mail: rtalabs.com.tr

Orf1ab + N (FAM)	E484K Mutasyonu [Beta,Gamma, Zeta, Eta,Teta, Iota] (ROX)	D3L Mutasyonu [Alfa] (Cy5)	L452R Mutasyonu [Delta, Epsilon, Kappa] (Cy5.5)	Yorum
-	-	-	-	SARS-CoV-2 negatif
+	-	-	-	1) SARS-CoV-2 pozitif . 2) Alfa varyantı (B.1.1.7), E484K taşıyan varyantlar (Beta, Gamma, Zeta, Eta, Teta, Iota) ve L452R taşıyan varyantlar (Delta, Epsilon, Kappa) negatif .
+	+	-	-	1) SARS-CoV-2 pozitif . 2) E484K içeren varyantlardan biri (Beta, Gamma, Zeta, Eta, Teta, Iota) pozitif . 3) Alfa varyantı (B.1.1.7) ve L452R taşıyan varyantlar (Delta, Epsilon,Kappa) negatif
+	+	+	-	1) SARS-CoV-2 pozitif . 2) E484K mutasyonunu taşıyan Alfa varyantı pozitif 3) L452R içeren varyantlar (Delta, Epsilon,Kappa) negatif .
+	+	-	+	1) SARS-CoV-2 pozitif . 2) E484K ve L452R'nin ikisini de içeren varyantlardan biri (Beta, Gamma, Zeta, Eta, Teta, Iota, Delta, Epsilon,Kappa) pozitif . 3) Alfa varyantı (B.1.1.7) negatif .
+	-	+	-	1) SARS-CoV-2 pozitif . 2) Alfa varyantı (B.1.1.7) pozitif . 3) E484K ve L452R içeren varyantlar (Beta, Gamma, Zeta, Eta, Teta, Iota, Delta, Epsilon,Kappa) negatif
+	-	-	+	1) SARS-CoV-2 pozitif . 2) L452R mutasyonu içeren varyantlardan biri (Delta, Epsilon,Kappa) pozitif . 3) Alfa varyantı (B.1.1.7) ve E484K içeren varyantlar (Beta, Gamma, Zeta, Eta, Teta, Iota) negatif
+	-	+	+	1) SARS-CoV-2 pozitif . 2) L452R mutasyonu içeren Alfa varyantı pozitif . 3) E484K içeren varyantlar (Beta, Gamma, Zeta, Eta, Teta, Iota) negatif .

Tablo 4. Sonuç değerlendirme tablosu

*Çalışmada internal kontrol çalışmayıp FAM, ROX, Cy5, Cy5.5 kanalları çalışmış ise çalışma geçerlidir ve değerlendirilir.

** Reaksiyon bileşenlerinin oranlarını koruyarak reaksiyon hacmini 50µL'ye yükseltip, analizi tekrarlayın.



A1 Yaşam Bilimleri İlaç Tanı ve
Biyoteknoloji ve Sanayi Anonim Şirketi
Ayazağa Mah. Meydan Sok.
Beybi Giz Plaza Kat:14 No:52 Sanier/ İstanbul/ Türkiye
Web: www.a1lifesciences.com.tr
E-mail: info@a1lifesciences.com.tr

Sayfa 4 / 4_rev01



RTA Laboratuvarları
Biyolojik Ürünler İlaç ve Makine San. Tic. A.Ş.
Plastikçiler Organize Sanayi Bölgesi Cumhuriyet
Cad.No:3 41400 Gebze /Kocaeli /Türkiye
Phone: +90 262 648 5300
Fax: +90 262 751 0677 E-mail: rtal@rtalabs.com.tr