



T.C.

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**İKİ YAŞ ALTI COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİREN HASTALARDA
GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR VE ORGAN TUTULUMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. BÜŞRA GÜLTEKİN

TEZ YÖNETİCİSİ

PROF. DR. MUSTAFA DİLEK

BOLU,2023

ETİK KURUL ONAY BELGESİ



BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI
BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY CLINICAL RESEARCHES ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Sayı : 267

25.7./2022

Konu: Kararlar

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	İki Yaş Altı Covid-19 Enfeksiyonu Geçiren Hastalarda Görülen Komplikasyonlar ve Organ Tutulumunun Değerlendirilmesi.
	ARAŞTIRMANIN İNGİLİZCE ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Evaluation of complications and organ involvement in patients under two years of age who had COVID-19 infection.
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Doç.Dr.Mustafa DİLEK
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Arş.Gör.Dr.Büşra GÜLTEKİN, Uzm.Dr.Meyri Arzu YOLDAŞ, Uzm.Dr.Sinan TAŞ
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2022/146	Tarih (Date) 28.06.2022
	Doç.Dr.Mustafa DİLEK'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Üyeler	Uzmanlık alanı
Prof. Dr. Mehmet Hayri ERKOL (Başkan)	Genel Cerrahi
Prof. Dr. Mehmet Hamid BOZTAŞ (Başkan Yardımcısı)	Ruh Sağlığı Hastalıkları
Doç. Dr. Akif Hakan KURT (Üye)	Farmakoloji
Doç. Dr. Hamit YOLDAŞ (Üye)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Doç. Dr. Aslı ÇELEBİ TAYFUR (Üye)	Çocuk Sağlığı Hastalıkları /Nefroloji Bilim Dalı
Doç. Dr. Tuba TASLAMACIOĞLU DUMAN (Üye)	İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Doç. Dr. Makbule TOKUR KESGİN (Üye)	Hemşirelik
Doç. Dr. Abdulgani KAYMAZ (Üye)	Göz Hastalıkları
Doç. Dr. Kübra DEĞİRMENCI (Üye)	Protetik Diş Tedavisi
Dr. Öğr. Üyesi Tuğba KOCAAĞA (Üye)	Antrenörlük Eğitimi
Dr. Öğr. Üyesi Aysu KIYAN (Üye)	Halk Sağlığı
Dr. Hatice Selen SÖYLEMEZ (Üye)	Farmakolog/Eczacı
Uzm. Dr. Hümeysra ÇELİK (Üye)	Fizyoloji
Av. Huri Hülya GÜNEŞ COŞKUN (Üye)	Avukat
Ramazan KAYNARPINAR (Sivil-Üye)	Esnaf

ETİK İLKELERE UYULDUĞUNA İLİŞKİN BEYAN

Uzmanlık tezi olarak sunduğum, “İki yaş altı COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda görülen komplikasyonlar ve organ tutulumlarının değerlendirilmesi” başlıklı çalışmanın yazılmasında bilimsel ve etik kurallara uyduğumu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda atıfta bulunduğumu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, tezin tamamının ya da bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitede bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

14.06.2023

Dr. Büşra GÜLTEKİN

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

TEZ ONAY BELGESİ

Adayın Adı Soyadı: Büşra GÜLTEKİN

Anabilim Dalı/Bilim Dalı: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tezin Başlığı: İki yaş altı COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda görülen komplikasyonlar ve organ tutulumlarının değerlendirilmesi

Tezin Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa DİLEK

Tezin Savunma Tarihi: 14.06.2023

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Mustafa DİLEK(Danışman)

Üye Prof. Dr. Halil İbrahim ATASOY

Üye Doç. Dr. Semih BOLU

DEKANLIK ONAYI

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU

DEKAN V.

ÖNSÖZ

Tıpta uzmanlık tezi olarak hazırladığım bu çalışmada bana yol gösteren, vaktini ayıran, tecrübelerini paylaşan tez danışmanım ve değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa DİLEK'e,

Tez sürecinde yardımlarını eksik etmeyen Dr. Öğr. Üyesi Meyri Arzu YOLDAŞ ve Uz. Dr. Sinan TAŞ'a ,

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği geçen, her konuda desteğini esirgemeyen, tecrübe ve deneyimlerinden çok şey kazandığım değerli hocalarımız ve uzmanlarımız; Sayın Prof. Dr. Mustafa DİLEK, Prof. Dr.Halil İbrahim ATASOY, Prof. Dr.Aslı Çelebi TAYFUR, Prof. Dr.Mervan BEKDAŞ, Doç. Dr. Semih BOLU, Doç. Dr. Fatma HANCI, Uz. Dr. Ayşegül DANIŞ, Uz. Dr.Refika YILDIZ 'a,

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren zorlukların üstesinden beraber geldiğimiz ve güzel anılar biriktirdiğimiz asistan arkadaşlarım, hemşilerimiz, tıbbi sekreterlerimiz ve yardımcı sağlık personellerine,

Doğduğum günden bugünüme kadar üzerimde çok emekleri olan sevgili annem Melek OKAY, babam Yüksel OKAY ve canım kardeşlerim Fatmanur ve Merve'ye,

Sevgisi, sabrı ve özverisi ile her zaman yanımda olan sevgili eşim Soner GÜLTEKİN' e,

Ve biricik oğlum Mehmet Atlas GÜLTEKİN'e

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Büşra GÜLTEKİN

BOLU-2023

İÇİNDEKİLER

ETİK KURUL ONAY BELGESİ.....	i
ETİK İLKELERE UYULDUĞUNA İLİŞKİN BEYAN	ii
TEZ ONAY BELGESİ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar.....	iv
ŞEKİLLER.....	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. COVID-19.....	2
2.1.1. Tarihçesi ve Tanımı	2
2.1.2. Epidemiyoloji ve Patogenezi	2
2.1.3. Bulaş Şekli ve İnkübasyon Süresi.....	5
2.1.4. Klinik Bulgular.....	6
2.1.5 SARS-CoV-2 virüsünün solunum sistemi dışı organ tutulumları:	10
2.1.6 Tanı Yöntemi	14

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1. Araştırma Türü.....	22
3.2. Hasta Seçimi.....	22
3.3. Etik Kurul Onayı ve Çalışma Bütçesi.....	23
3.4. Çalışma Yöntemi ve İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR.....	24
5. SONUÇLAR.....	54
6. TARTIŞMA.....	56
9-KAYNAKÇA	66
10- ORJİNALLİK RAPORU	82

TABLOLAR

Tablo 1 COVID-19 pozitif ve negatif hastalarda kız-erkek oranları.....	24
Tablo 2 COVID-19 pozitif ve negatif hastalarda ortalama yaş.....	24
Tablo 3 COVID-19 pozitif ve negatif hastaların boy-kilo-baş çevresi değerleri	25
Tablo 4 Hastaların Boy –Kilo - Baş Çevresi Persentilleri	25
Tablo 5 Hastaların kaldıkları servisler	26
Tablo 6 Hastaların doğum haftaları ve kiloları	27
Tablo 7 Hastaların özgeçmiş bilgileri	27
Tablo 8 Hastaların COVID-19 pozitif bireyle temas durumu.....	28
Tablo 9 Hastaların Geliş Vital Bulguları.....	28
Tablo 10 Hastaların başvuru anında ateş semptomu	29
Tablo 11 COVID-19 pozitif ve negatif olgularda kan parametlerinin analizi	30
Tablo 12 COVID-19 pozitif hastaların geliş ve taburculuk değerlerinin kan parametrelerinin karşılaştırılması	31
Tablo 13 COVID-19 negatif hastaların geliş ve taburculukta kan parametreleri karşılaştırılması	31
Tablo 14 Referans değerler	32
Tablo 15 COVID-19 pozitif ve negatif hastalarda anemi-nötropeni ve lökositöz oranları.....	33
Tablo 16 COVID-19 pozitif ve negatif hastaların geliş değerlerinin karşılaştırılması	37
Tablo 17 COVID-19 pozitif ve negatif hastaların taburculuk değerlerinin karşılaştırılması...	37
Tablo 18 COVID-19 pozitif hastalarda geliş ve taburculuk değerleri karşılaştırılması.....	38
Tablo 19 COVID-19 negatif hastalarda geliş ve taburculuk değrleri karşılaştırılması.....	38
Tablo 20 COVID-19 pozitif ve negatif hastaların üre değerlerinin karşılaştırılması.....	39
Tablo 21 COVID-19 pozitif hastalarda geliş ve taburculuk değerleri karşılaştırılması.....	39
Tablo 22 COVID-19 negatif hastalarda geliş ve taburculuk değerleri karşılaştırılması	39

Tablo 23 COVID-19 pozitif ve negatif hastaların değerlerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 24 COVID-19 pozitif hastalarda geliş ve taburculuk değerleri karşılaştırılması.....	41
Tablo 25 COVID-19 negatif hastalarda geliş ve taburculuk değerleri karşılaştırılması	41
Tablo 26 COVID-19 pozitif ve negatif hastaların değerlerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 27 Hastalardaki klinik bulguların karşılaştırılması	45
Tablo 28 : Hasta ve kontrol grubunun radyolojik tetkiklerinin karşılaştırılması	51
Tablo 29 Sonuçların karşılaştırılması.....	53



ŞEKİLLER

Şekil 1 COVID-19 çocuklarda klinik sınıflaması	7
Şekil 2 Üç yaşında COVID-19 pozitif kız hasta	17
Şekil 3 İki yaşında COVID-19 pozitif erkek hasta	18
Şekil 4 İki yaşında COVID-19 pozitif kız hasta	18
Şekil 5 COVID-19 pozitif hastalarda anemi	34
Şekil 6 COVID-19 negatif hastalarda anemi.....	34
Şekil 7 COVID-19 pozitif ve negatiflerde anemi oranı	35
Şekil 8 COVID-19 pozitif ve negatiflerde nötropeni oranı.....	35
Şekil 9 COVID 19 pozitif hastaların lenfosit oranları.....	36
Şekil 10 COVID 19 negatif kontrol grubunun lökosit oranları.....	36
Şekil 11 Ferritin değerleri dağılımı - Geliş değerleri	42
Şekil 12 Ferritin değerleri dağılımı -Taburculuk değerleri	42
Şekil 13 Hastalardaki klinik bulguların karşılaştırılması	44
Şekil 14 COVID-19 negatif hastalarda pnömoni oranları.....	46
Şekil 15 COVID-19 pozitif hastalarda pnömoni oranları	46
Şekil 16 COVID-19 pozitif hastalarda hepatit oranları.....	47
Şekil 17 COVID-19 negatif hastalarda hepatit oranları	47
Şekil 18 COVID-19 pozitif hastalarda viral sepsis oranları.....	48
Şekil 19 COVID-19 negatif hastalarda viral sepsis oranları	48
Şekil 20 COVID-19 pozitif hastalarda enterit oranları	49
Şekil 21 COVID-19 negatif hastalarda enterit oranları.....	49
Şekil 22 COVID-19 pozitif hastalarda üriner sistem enfeksiyonu oranları	50
Şekil 23 COVID-19 negatif hastalarda üriner sistem enfeksiyonu oranları.....	50
Şekil 24 COVID-19 pozitif hastalarda sonuçlar	52

KISALTMALAR

ARDS: Akut respiratuar distres sendromu

ACE-2: Anjiotensin converting enzim inhibitörü-2

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CRP: C-reaktif protein

COVID-19: Koronavirüs hastalığı

DSÖ: Dünya sağlık örgütü

FDA: ABD Gıda ve İlaç Dairesi

IL – 6: İnterlökin-6

IgG: İmmünglobulin-G

IgM: İmmünglobulin-M

İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV)

IVIG: İntravenöz immünoglobulin

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

MAS: Makrofaj aktivasyonu sendromu

MERS-CoV: Orta Doğu Solunum Sendromu koronavirüsü

MIS-C: Çocuklarda multisistemik inflamatuvar sendrom

RNA: Ribonükleik asit

RT-PCR :Revers transkriptaz-Polimeraz zincir reaksiyonu

SARS-CoV :Şiddetli Akut Solunum Sendromu koronavirüsü

ÖZET

Dr. Büşra GÜLTEKİN, İki Yaş Altı COVID-19 Enfeksiyonu Geçiren Hastalarda Görülen Komplikasyonlar ve Organ Tutulumlarının Değerlendirilmesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi , Bolu, 2023

AMAÇ: Çalışmamızda hastanemizde yatarak takip edilen SARS-CoV-2 enfeksiyonu pozitif saptanan 0-2 yaş grubundaki hastalarda görülen klinik ve laboratuvar bulguların araştırılması, komplikasyonların değerlendirilmesi ayrıca COVID-19 dışı diğer viral enfeksiyonlarla karşılaştırılması ve bu iki grubun verilerinin farklılıklar açısından karşılaştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: 2019 Aralık ayından itibaren Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları COVID-19 Servisinde yatarak tedavi görmüş 2 yaş altı hastalar ile COVID-19 dışı diğer viral enfeksiyon geçiren hastalar değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, doğum öyküleri anamnez- fizik muayene bulguları , radyolojik görüntülemeleri (akciğer grafisi, tomografi) , kan tetkikleri (tam kan sayımı, biyokimyasal değerleri, vitamin değerleri , koagülasyon değerleri retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: COVID-19 pozitif hastaların %50,9 u erkek ve ortalama yaşları 6,2 ay saptandı. Hastaların boy –kilo - baş çevresi ölçümleri analiz edildiğinde pozitif ve negatif grup arasında anlamlı fark saptandı. COVID-19 dışı viral enfeksiyon geçiren hastalarda yoğun bakım yatışı daha fazlaydı (%23,4). COVID-19 pozitif ve negatif grupların doğum haftaları ve kiloları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. COVID-19 dışı viral enfeksiyon geçiren hastaların yenidoğan yoğun bakımda kalma ve kronik hastalıklara sahip olma yüzdeleri fazlaydı. Tüm hastalarda ateş vardı. Bu yaş grubunda ateş önemli bir klinik bulgudur. COVID-19 pozitif hastaların hemogram parametrelerinde geliş ve taburculuk arasında anlamlı fark varken negatiflerde yoktu. Çalışmamızda COVID-19 pozitif hastalarda nötropeni (%24,5) daha yaygın

görülürken COVID-19 dışı viral enfeksiyonlarda ise lökositöz daha yaygındı. COVID-19 pozitif hastaların geliş ve taburculuk karaciğer fonksiyon değerleri arasında anlamlı farklılık vardı. COVID-19 pozitif hastalarda ferritin ve kreatin kinaz değerlerinde negatiflere oranla anlamlı farklılık vardı. Hastaların vitamin değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı farklılık yoktu. Miyokardit, enterit, viral sepsis, hepatit oranları COVID-19 pozitif hastalarda daha yüksekti.

SONUÇ: COVID-19 hafif klinik bulgulardan MIS-C e kadar ilerleyebilen ciddi ölümcül bir hastalıktır. Erken tanı ve gerekli tedaviler ile sağ kalım artırılır. Uzun dönem komplikasyonları net olarak bilinmiyor olsa da özellikle 2 yaş altı grupta yakın takip önemlidir.

ANAHTAR KELİMELEER: COVID-19, MISC, komplikasyon,

ABSTRACT

Dr. Büşra GÜLTEKİN, Evaluation of Complications and Organ Involvement in Patients Under Two Years Old with COVID-19 Infection, Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Thesis of Graduation, Bolu, 2023

INTRODUCTION: In our study, it was aimed to investigate the clinical and laboratory findings seen in 0-2 age group patients who were found to be positive for SARS-CoV-2 infection who were hospitalized in our hospital, to evaluate the complications, to compare them with other viral infections other than COVID-19 and to compare the data of these two groups in terms of differences.

MATERIALS and METHODS: Patients under the age of 2 and patients under the age of 2 who were hospitalized in Abant İzzet Baysal University Hospital Pediatric Health and Diseases COVID-19 Service since December 2019 and patients with other viral infections other than COVID-19 were evaluated. Demographic characteristics, birth history, anamnesis-physical examination findings, radiological imaging (lung radiography, tomography), blood tests (complete blood count, biochemical values, vitamin values, coagulopathy values of the patients were evaluated retrospectively.

RESULTS : 50.9% of COVID-19 positive patients were male and their mean age was 6.2 months. When the height-weight-head circumference measurements of the patients were analyzed, a significant difference was found between the positive and negative groups. Patients with non- COVID-19 viral infections had more intensive care admissions (23.4%). When the birth weeks and weights of the COVID-19 positive and negative groups were compared, no significant difference was found. The percentage of patients with non-COVID-19 viral infections staying in neonatal intensive care and having chronic diseases was high. All patients had fever. Fever is an important clinical finding in this age group. While there was a significant

difference between arrival and discharge in hemogram parameters of COVID-19 positive patients, it was not in negative patients. In our study, neutropenia (24.5%) was more common in COVID-19 positive patients, while leukocytosis was more common in non- COVID-19 viral infections. There was a significant difference between the admission and discharge liver function values of COVID-19 positive patients. There was a significant difference in ferritin and creatine kinase values in COVID-19 positive patients compared to negative patients. There was no significant difference in the comparison of vitamin values of the patients. Rates of myocarditis, enteritis, viral sepsis, hepatitis were higher in COVID-19 positive patients.

CONCLUSION: COVID-19 is a serious fatal disease that can progress from mild clinical findings to MIS-C. Survival is increased with early diagnosis and necessary treatments. Although long-term complications are not clearly known, close follow-up is important, especially in the group under 2 years of age.

KEY WORDS: COVID-19, MISC, complication,

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yeni bir koronavirüs 2019'un sonlarından başlayarak hızla tüm dünyaya yayılmış ve bu durum küresel bir salgınla sonuçlanmıştır. Salgına sebep olan virüs; Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu ile İlgili Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından virüsün sebep olduğu hastalık Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) olarak adlandırılmıştır. COVID-19' un klinik spektrumu asemptomatik enfeksiyondan çoklu organ disfonksiyonu ile giden MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children)'ye kadar uzanır(Mason, 2020).

Hastalık, ön planda damlacık yoluyla ya da kontamine yüzey teması ile bulaşmaktadır. Her yaş grubunda hastalığın şiddeti ve semptomları farklı olmakla birlikte çocuklarda genellikle hafif semptomlar görülmektedir. Çocukların hastalığı hafif semptomlarla geçirmelerinden dolayı istirahat, sıvı desteği ve semptomatik tedavi önerilmektedir(Jin et al., 2020). SARS-CoV-2 pozitif çocukların yalnızca küçük bir kısmında hastaneye yatış ve yoğun bakım desteği gerekir. Yoğun bakım düzeyinde destek gerektiren ciddi hastalığı gelişen çocukların başvuru anında alt solunum yolu belirti ve semptomlarına sahip olma olasılığı daha yüksektir. Semptom başlangıcından yaklaşık 1 hafta sonra akut akciğer hasarı ile hastaneye yatış gelişebilir. Çocuklarda ekstrapulmoner tutulum nadirdir ancak şiddetli olabilir. Hastanede yatan çocukların %5'inden azında görülür ve sıklıkla pulmoner hastalık ile birlikte bulunur(Howard-Jones et al., 2022).

Çalışmamızda hastanemizde yatarak takip edilmiş SARS-CoV-2 enfeksiyonu pozitif 0-2 yaş grubundaki hastalarda görülen klinik ve laboratuvar bulguların araştırılması, komplikasyonların değerlendirilmesi ayrıca COVID-19 dışı diğer viral enfeksiyonlarla karşılaştırılması ve bu iki grubun verilerinin farklılıklar açısından karşılaştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. COVID-19

2.1.1. Tarihçesi ve Tanımı

2019 yılı Aralık ayında Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan kentinde ard arda pnömoni vakaları bildirilmeye başlandı. Ocak 2020 tarihinde ise hastalardan alınan bronkoalveolar lavaj örneğinde yeni bir ribonükleik asit (RNA) zarflı koronavirüs tespit edildi(Tan et al., 2020b). Yeni virüs; SARS-CoV ile aynı aileden olması nedeniyle SARS-CoV-2 olarak adlandırıldı. Etken ilk kez 7 Ocak 2020'de izole edildi ve buna bağlı ilk ölüm 11 Ocak 2020'de bildirildi. Virüsün sebep olduğu hastalık Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Şubat 2020de COVID-19 olarak tanımlandı(2020) (Erişim tarihi: 29.05.2023).Mart 2020'de hastalığın hızlı ve kontrolsüz bir şekilde yayılması sonucunda, Dünya Sağlık Örgütü tarafından COVID-19 Pandemisi ilan edildi(2020). (Erişim tarihi: 29.05.2023).

2.1.2. Epidemiyoloji ve Patogenezi

Koronavirüsler tek zincirli ve pozitif sarmallı bir RNA virüsüdür. Yüzeyindeki taç benzeri çıkıntılardan dolayı "corona" ismini almıştır(Su et al., 2016). Coronaviridae ailesine mensuptur. Alfa, beta, gama ve delta koronavirüs olarak dört cinsi bulunmaktadır. Alfa koronavirüs ve beta koronavirüs insanlarda sıklıkla solunum yolu hastalıklarına neden olmaktadır. Ana ve ara konak olarak hayvanları kullanarak insanlara geçen bir virüs ailesi olan koronavirüsler, hafif semptomlarla seyredebileceği gibi ciddi solunum yolu hastalıklarına da sebep olabilmektedir (Cui et al., 2019).

Türkiye’ de ilk pozitif vaka 11 Mart’ta saptanmış ve bu tarihin hemen ardından DSÖ; COVID-19’u pandemi olarak ilan etmiştir. 2 Nisan 2020 DSÖ verilerine göre; SARS-CoV-2 ile enfekte kişi sayısı 1 milyonu geçmiştir ve şimdiye kadar 50binden fazla insan hayatını bu sebeple kaybetmiştir. Bununla birlikte, Antartika hariç tüm kıtalarda vakalar bildirilmiştir ve birçok ülkede sürekli olarak vaka sayıları ve ölümler artmaya devam etmektedir(2020). (Erişim tarihi: 29.05.2023).

Ülkemizde virüsün saptanmasından itibaren vaka sayılarında artış görülmüş olup toplam vaka sayımız 18.135 ve hastalığa bağlı ölüm görülen kişi sayımız 356’dır. Bakanlığın açıklamalarına göre vakaların büyük kısmı İstanbul ilinde görülmüştür. COVID-19 olan hastalardan 1101’i yoğun bakım servislerinde takip edilmektedir ve 415 kişi iyileşmiştir(Bakanlığı, 2020).

Salgının çıkış noktası olmasına rağmen Çin salgını sınırlandırmayı başarmıştır. Çin’de salgın Ocak sonu ile Şubat 2020 başı arasında zirve yapmış ve yeni vakaların oranı Mart ayından itibaren önemli ölçüde azalmıştır. Mart ayının sonunda, 3318 kişinin hayatını kaybettiği Çin’de toplam vaka sayısı 81.589’dur. En yüksek onaylanmış vaka sayısına sahip ülkeler sırasıyla Amerika (244 bin), İtalya (115 bin) ve İspanya (112 bin)’ dir. En fazla sayıda insanın öldüğü İtalya’da 13 915 kişi hayatını kaybetmiştir(2020). (Erişim tarihi: 29.05.2023).

COVID-19 immünopatogenezinde hem virüs partikülü hem de uyandırdığı bağışıklık yanıtı rol oynamaktadır. Proenflamatuvar sitokinlerin fazla üretilmesi sonucu gerçekleşen sitokin fırtınası hastalığın evresini belirlemede etkilidir. Organ hasarları ve ciddi enfeksiyonun görülmesi buna bağlı olarak düşünülmektedir. Virüs solunum sisteminin giriş yeri olan burun ve akciğer mukoza epitelinde bulunan ACE2 reseptörlerine spike glikoproteinleri ile bağlanır. Bu reseptörler akciğerlerde solunum yolu epiteli ve Tip 2 pnömositlerde bulunur (Hoffmann et al., 2020). Bunun dışında kalp, bağırsak ve böbrekler dahil olmak üzere birçok dokuda bulunur.

Bu nedenle virüs tarafından enfeksiyona duyarlı hale gelen bu organlarda da hastalık semptomları ortaya çıkabilir (Subbarao and Mahanty, 2020, Hussain et al., 2020).

İnfluenza gibi diğer solunumsal viral enfeksiyonlarda olduğu gibi COVID-19’lu bireylerde de virüsün T lenfositlerini enfekte etmesiyle derin lenfopeni gelişir. İlaveten “doğal” ve “adaptif immün cevaptan” oluşan viral immün cevap, lenfopoezde azalma ve lenfosit apoptozisinde artışa neden olur(Wiersinga et al., 2020). Virüs hücre içine girdiğinde bir takım proinflamatuvar sitokin ve kemokinlerle humoral ve hücrel bağışıklık sistemini aktive etmeye başlar. Hasar gören veya ölen hücrelerden salınan intrasellüler içerikler veya salınan proteinler, patojen virüsün RNA parçaları veya okside fosfolipitleri gibi hasarla ilişkili moleküler maddelerle karşılaşan makrofajlar immün sistemi aktive ederler. Doğal ve adaptive immün cevap aynı zamanda antiviral immünite, doku tamiri ve homeostazında değişik rol alarak iyileşmeye katkıda bulunurlar.

Doğal immün cevaptaki disregülasyon SARS-CoV-2 enfeksiyonunda sitokin fırtınasının görülmesine yol açabilir. Ciddi SARS-CoV-2 enfeksiyonun öne çıkan özelliği “sitokin salım sendromu”dur. Solunum epitel hücrelerinin virüsle enfekte olmasıyla monositler, makrofajlar, dendritik hücrelerin aktive olması IL-6’yı da içeren proinflamatuvar sitokinlerin salınmasına neden olur. Bunlar da hipotansiyon ve Adult Respiratory Distress Sendromuna (ARDS) katkıda bulunur(Subbarao and Mahanty, 2020). Vasküler permeabilitede artışa ek olarak sitokin fırtınası, fibrinojen seviyesinde yükselmeye ve küçük kan damarlarının endotel yüzeyinde koagülasyon kaskadının aktivasyonuna yol açar. Bunun belirteci fibrin yıkım ürünü olan D-Dimer yüksekliğidir. ACE2 reseptörlerine kompetitif olarak bağlanan virüs Renin Aldosteron Anjiotensin Sisteminde (RAAS) disregülasyona yol açar, bu da vazokonstrüksiyona neden olur. Bu durum bazı hastalarda şaşırtıcı bir sonuç ortaya çıkarabilir, kan basıncı düşse de nefes darlığı yakınması olmaz. Bu göstermektedir ki diğer pnömonilerde görüldüğü gibi alveollerde biriken

ödeme bağı konjesyondan ziyade akciğer kan damarlarının daralması ve mikrovasküler pıhtılaşma söz konusudur(Subbarao and Mahanty, 2020).

2.1.3. Bulaş Şekli ve İnkübasyon Süresi

COVID-19 hastalığı ön planda damlacık yolu ve hasta kişilerin öksürme veya hapşırma yolu ile yüzeylere saçtığı damlacıklara temas sonrası etkenin mukozalara invaze olması ile bulaşmaktadır. Çoğunlukla bulaş hasta kişiler aracılığıyla gerçekleşmekte iken asemptomatik kişiler de hastalığın yayılımında kritik rol oynamaktadır(Jin et al., 2020). Virüsün insandan insana yayılımı hızı (R0) fazladır. Ancak özellikle asemptomatik olan kişiler hastalığın yayılmasında önemli rol oynarlar. Asemptomatik dönem 1-2 gün sürebilir, bu dönemde sınırlı bir doğal immün cevap olur, nasal sürüntü ile virüsü tespit etmek mümkündür. Viral yük düşük olsa da bireyler enfektedir. Virüs daha sonra alt solunum yollarına doğru iletilen hava yolları boyunca yayılır, bu doğal immüniteyi daha güçlü olarak tetikler ve klinik olarak hastalık belirti vermeye başlar(Mason, 2020).

Bir diğer bulaş şekli de maternal geçiş yoludur. COVID-19 pozitif annelerden doğan yenidoğanlarda bebeklerin farenksinden alınan numunelerde postnatal 48-96. saat aralığında virüs tespit edilmiştir(Zeng et al., 2020b). Pandeminin erken dönemindeki vaka serilerinde, çocuklardaki vakaların çoğu, genellikle hasta bir yetişkin ile ev içi maruziyetten kaynaklanmıştır.

İnkübasyon süresinin maruziyetten sonraki 14 gün içinde olduğu düşünülür ve çoğu vakada maruziyetten yaklaşık dört ila beş gün sonra gerçekleşir (Li et al., 2020b). DSÖ'nün 19 Şubat'ta yayınladığı durum raporunda ortalama inkübasyon süresinin 4-5 gün olduğu ancak 14 güne kadar uzadığını teyit etmiştir(2020).(Erişim Tarihi 29.05.2023) Çin'de yapılan başka bir çalışma sonucunda da ortalama inkübasyon süresinin 5.1 gün olduğu (%95 GA, 4.5-8.5) ve

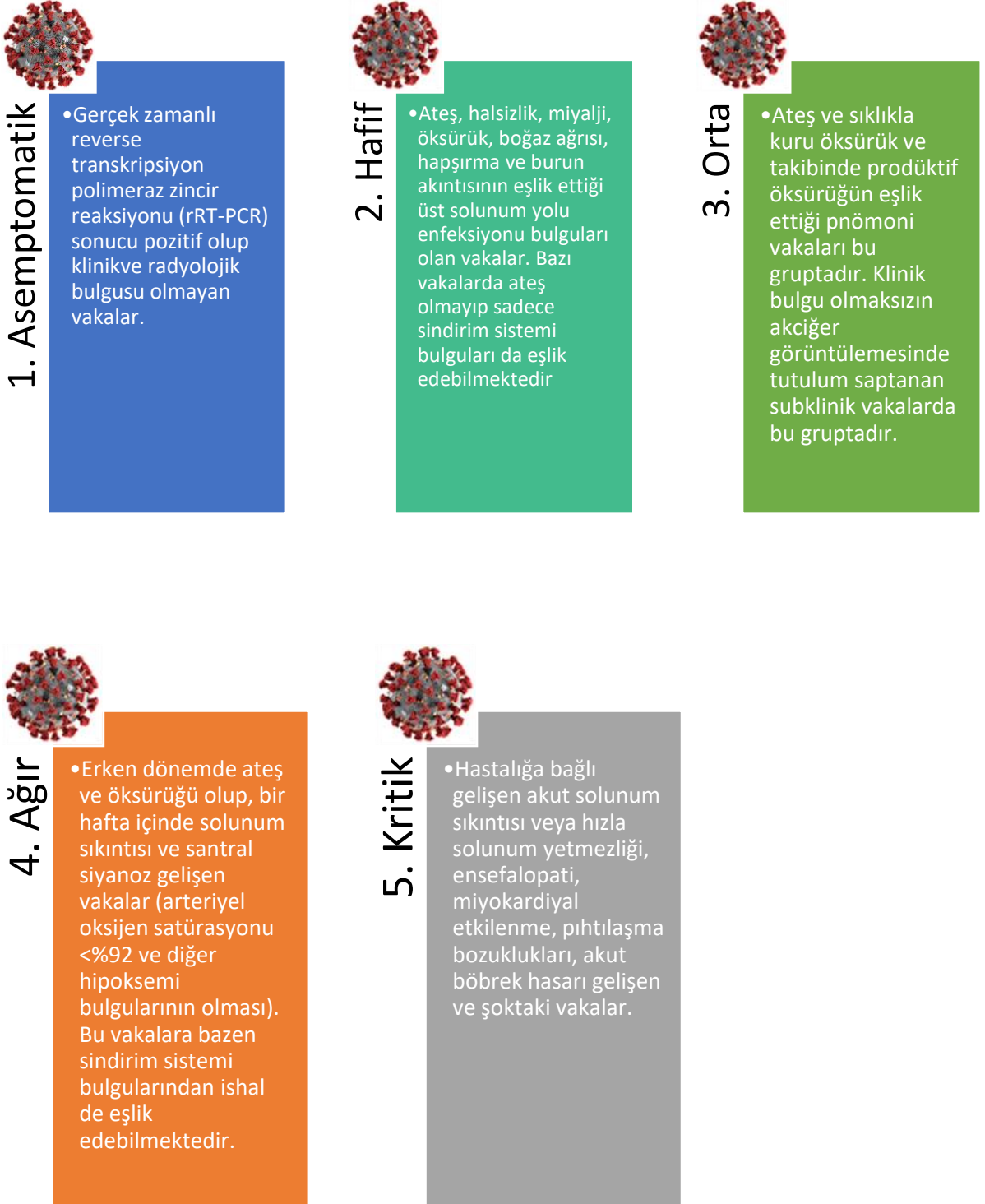
semptom geliştirenlerin %97.5'nin ortalama 11.5 gün(%95 GA, 8.2-15.6) boyunca enfeksiyon etkenini barındığını göstermiştir(Lauer et al., 2020). Daha önce benzer enfeksiyona neden olan SARS-CoV enfeksiyonunun tahmini ortalama kuluşka süresi de 4.6 gündür (% 95 GA, 3.8-5.8 gün) ve hastalık başlangıcının % 95'i ilk 10 gün içinde gerçekleşmiştir(Chiu et al., 2003).

2.1.4. Klinik Bulgular

2.1.4.1. Solunum Sistemi Tutulumu

Çocukların COVID-19 etkeniyle enfekte olma oranları yetişkinlerle benzerdir ve genellikle semptomsuz seyreder. şiddetli hastalık geçirme oranları yetişkinlere kıyasla düşüktür. Çocuklarda klinik gidiş daha iyidir ve ölüm oranı daha düşüktür. En yaygın görülen belirtiler ateş ve öksürüktür. Yetiřkinlerde ise sindirim sistemi semptomları daha sık görülür (Zimmermann and Curtis, 2020). Enfekte olan hastaların %80'i hafif semptomlarla sınırlı kalır ve genellikle üst solunum yollarında etkili olur. Bu dönemde etken alveolleri ve tip 2 pnmositleri enfekte eder, gaz alışverişini bozar, hastaların oksijen ihtiyaı artar ve ciddi hastalık gelişebilir. Temel semptomlar solunum sistemiyle ilişkilidir, ancak olguların %10'unda gastrointestinal belirtiler tespit edilmiştir (Mason, 2020, Wu and McGoogan, 2020).

COVID-19 çocuklarda klinik şiddete göre beş sınıfa ayrılmaktadır(Dong et al., 2020).



Şekil 1 COVID-19'un çocuklarda klinik sınıflaması

Ayrıca, Nisan 2020'de Avrupa'da daha önceden sağlıklı olan çocuklarda COVID-19'a karşı gecikmiş, abartılı bir bağışıklık yanıt da geliştiği farkedilmiştir. Bu durum ateş, karın ağrısı, hipotansiyon ve miyokardiyal fonksiyon bozukluğuna yol açabilen ciddi bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Bazı vakalarda çoklu organ yetmezliği ve yoğun bakım ihtiyacı ortaya çıkmıştır, diğer vakalarda ise Kawasaki Hastalığı (KH) veya Kawasaki Hastalığı Şok Sendromu (KHSS) benzeri bulgular gözlenmiştir (Verdoni et al., 2020, Viner and Whittaker, 2020).

Bu sendrom, Avrupa'da geçici Sars-CoV-2 ile ilişkili pediatrik inflamatuvar multisistem sendromu (PIMS-TS) olarak tanımlanırken, Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından Multisistemik İltihabi Sendrom Çocuklarda (MIS-C) olarak adlandırılmıştır (2020) [Kaynak: CDC]. Enfeksiyon toplumda zirve yaptıktan 4-6 hafta sonra görülmesi açısından COVID-19 ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Çoğunda PCR negatif ancak COVID-19 antikor pozitif saptanmıştır. Özellikle semptomsuz Sars-CoV-2 enfeksiyonu geçiren hastalarda MIS-C'nin post-viral immünolojik yanıtlara bağlı olarak gelişebileceğini düşündürmektedir. Ağır bir tablo olması ve yoğun bakım yatışı gerektirmesi açısından erken tanısı ve tedavisi önem arz etmektedir(Perez-Toledo et al., 2020) [Kaynak: Perez-Toledo et al.].

DSÖ MIS-C tanı kriterleri ;

1- Vakanın 0-19 yaş arası olması

2- 3 günden uzun süredir olan ateş

3- Laboratuvar tetkiklerinde inflamasyon markerlarının yüksek olması (yüksek C-Reaktif Protein, yüksek sedimentasyon, yüksek fibrinojen, yüksek prokalsitonin, yüksek D-dimer, yüksek ferritin, yüksek laktat dehidrogenaz, yüksek interlökin (IL)-6, artmış nötrofil sayısı, lenfositopeni, hipoalbuminemi)

4- Hastaneye yatış gerektirecek kadar ağır klinik tablo

5- Multisistem tutulumunu gösteren en az iki klinik bulgunun varlığı;

- Raş, konjunktivit, nörokutanöz bulgular (el,ağız,ayak)
- Hipotansiyon veya şok
- Kardiyak disfonksiyon, Perikardit, Valvulit
- Koagülopati göstergelerinin olması (pt, aptt,d-dimer)
- Akut gastrointestinal semptomlar(karın ağrısı, diyare)

6- Bu tabloyu açıklayacak başka bir tanı olmaması gerekmektedir(Çalışması, 2022b). (Erişim tarihi:29.05.2023)

2.1.5 SARS-CoV-2 virüsünün solunum sistemi dışı organ tutulumları:

2.1.5.1 Kardiyovasküler sistem tutulumu :

ACE-2 reseptörleri; kardiyak endotel hücreleri, miyokardiyal damarların düz kas hücreleri ve kardiyak myositlerde de bulunur. SARS-CoV-2 virüsü, bu reseptörlere bağlanarak birçok kardiyak komplikasyona neden olabilir. Bunlar arasında akut kardiyak hasar, miyokart hasarı, miyokardit, akut miyokart infarktüsü, akut kalp yetmezliği ve kardiyomiyopati gibi durumlar bulunur. Miyokard hasarı ve troponin seviyelerinde yükselme veya miyokardiyal enflamasyona bağlı olarak elektrokardiyografik (EKG) veya ekokardiyografik (EKO) değişiklikleri gözlemlenebilir (Omidi et al., 2021).

2.1.5.2 Gastrointestinal sistem tutulumu :

Gastrointestinal belirtiler, genellikle ateş veya solunum sistemi semptomlarıyla birlikte görülse de, nadir vakalarda sadece ishal, kusma gibi sindirim sistemi semptomları bildirilmiştir (Wang et al., 2020a). Bu genellikle virüsün hücre içine girmesini takiben oluşan bağırsakta inflamatuvar bir tepkiye bağlıdır. Çeşitli çalışmalar, ACE2'nin intestinal hücrelerde en yoğun olarak ifade edildiğini ve akciğerde daha az bulunduğunu göstermiştir. Özellikle vahşi hayvan tüketimi gibi nedenlerle virüse doğrudan maruz kalan intestinal epitelin ardından ishal gelişimi ilk ve en belirgin belirti olabilir (Liang et al., 2020). Bu nedenle sadece sindirim sistemi semptomlarıyla karakterize COVID-19 hastalığına sahip olabilen hastaların sağlık personeli ve diğer hastalara bulaş açısından farklı kliniklerde değerlendirilmesi gereken önemli bir noktadır.

COVID-19'da karaciğer fonksiyon bozukluğu sıkça karşılaşılan bir durumdur. COVID-19'da karaciğer hasarı, viral enfeksiyona doğrudan bağlı olabileceği gibi ilaç toksisitesine, immünolojiyle ilişkili inflamasyona ve sitokin fırtınasına, pnömoniden kaynaklanan hipoksiyle ilişkilendirilebilir (Zhang et al., 2020, Xu et al., 2020a).

Literatürdeki çalışmalarda, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) değerlerinde %14-53 oranında yükselme gözlemlenmiştir (Xu et al., 2020b). Özellikle ağır COVID-19 hastalığında, aminotransferaz değerleri daha belirgin bir yükselme gösterir (Guan et al., 2020).

2.1.5.3. Genitoüriner sistem tutulumu :

Üriner sistem entotelinde immünohistokimyasal çalışmalarda viral partiküller gösterilmiştir ancak genital sistem tutulumu çok sık görülmemektedir(Ye et al., 2006, Wang et al., 2020c).

Virüsün direkt hasarına bağlı olarak endotelde viral partiküllere rastlanabiliyorken sitokin fırtınasına bağlı olarak da akut böbrek hasarına yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda kritik hastalarda %20 den fazla oranda akut böbrek hasarı bildirilmektedir ve bu durumun mortaliteyi etkilediği bilinmektedir(Yang et al., 2020, Fanelli et al., 2020).

Ürogenital sistemde; mezenşimal hücreler, testiküler hücreler ve vas deferens hücrelerinde de bu reseptörler eksprese olmaktadır ve testis dokusunu etkileyebileceği için genç erkek hastalarda dikkatli olunmalıdır(Fan et al., 2020).

2.1.5.4. Sinir Sistemi tutulumu :

ACE2 reseptörleri sinir sisteminde sinir hücrelerinde ve glial hücrelerinde de bulunmaktadır (Baig vd., 2020, Li vd., 2020e). Virüs, merkezi sinir sisteminde hastalığa sebep olabilen çeşitli mekanizmalarla etkileşebilir:

- 1- Koku siniri yoluyla doğrudan nöronlardan nöronlara iletim.
- 2- Periferik sinirler üzerinde virüsün tutunmasıyla başlayarak sinapslar yoluyla merkezi sinir sistemine yayılma.
- 3- MIS-C (Çocuklarda Çoklu Sistem İltihabı Sendromu), sepsis, yaygın damar içi pıhtılaşma gibi durumların etkisi.
- 4- Hipoksi ve bunun sonucunda beyin ödemi oluşumu.
- 5- Hastalık sırasında ortaya çıkan sitokin fırtınasının kan beyin bariyerinde bozulmaya yol açarak nörolojik semptomların ortaya çıkması (Filatov vd., 2020, Tu vd., 2020, Mehta vd., 2020).

COVID-19 hastalığının seyri sırasında serebrovasküler olaylar (SVO) meydana gelebilir. Genellikle iskemiye bağlı olarak ortaya çıkar, bazı vakalarda ise kanama görülebilir. COVID-19 tanısı alan hastaların nörolojik görüntüleme ile takip edilmesi önemlidir, ancak rutin olarak gerekliliği hakkındaki çalışmalar devam etmektedir (Helms vd., 2020, Sharifi-Razavi vd., 2020). COVID-19, meningoensefalit tablosuyla da ortaya çıkabilir. Yüksek ateş sonrasında nöbetler ve bilinç bulanıklığı olan hastalarda COVID-19 PCR testi yapılması önerilir. Periferik Sinir Sistemi etkilenmesi açısından, çeşitli çalışmalarda %48,23-68 arasında koku kaybı, %71-83,38 arasında tat kaybı bildirilmiştir (Bagheri vd., 2020).

2.1.5.5. Kas-iskelet sistemi tutulumu :

İmmun yanıt ve sitokin salınımı ile meydana gelir. Kandaki kreatin kinaz (CK) seviyesinde yükselme veya miyalji belirtileriyle görülebilir (Hamming vd., 2004).

2.1.5.6 Dermatolojik tutulumlar :

COVID-19'da cilt bulguları virüsün direkt etkisine bağlı olarak (ACE 2'nin cilt ve yağ dokusunda da eksprese olmasına bağlı) veya koagülasyonun artması nedeniyle olabilmektedir. Sadece cilt bulgusu ile hastaneye başvuran vakalarda da COVID-19'u akılda tutmakta fayda vardır(Li et al., 2020a).

Döküntüler arasında en fazla makülopapüler lezyonlar olmak üzere ürtikeryal lezyonlar, eritematöz döküntüler, erüpsiyonlar, ekzama, atopik dermatit, nörodermatit görülebilmektedir.

2.1.5.7 Hematolojik tutulum:

COVID-19 sırasında en sık rastlanan bir bulgu, lenfopenidir. Çocuklarda yetişkinlere göre daha az görülür. Lökositoz ise nadiren ortaya çıkar ve genellikle bakteriyel enfeksiyonlar veya süper enfeksiyonlarla ilişkilidir. Nötropeni hastalığın şiddetiyle ilişkilidir ve ağır hastalarda daha sık görülür. Benzer şekilde nötrofili, genellikle enflamatuvar durumlar ve sitokin fırtınalarıyla ilişkilidir ve bakteriyel süper enfeksiyonları düşündürür. Trombositopeni de SARS-CoV-2 enfeksiyonunda sıkça görülen bir belirtidir (Lippi ve Plebani, 2020).

Yapılan çalışmalarda, koagülasyon parametrelerindeki artışın hastalığın ciddiyetiyle ilişkili olduğu gözlenmektedir. Bu nedenle protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), fibrinojen ve D-dimer değerlerindeki anormalliklerin erken tespiti, hastaların seyri ve tedavisi açısından önem taşımaktadır (Lillicrap, 2020).

2.1.6 Tanı Yöntemi

2.1.6.1 Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR):

COVID-19 hastalığını şüphelendiren bulguların olması durumunda hastaların üst solunum yollarından (orofarenks ve nazofarenks) veya alt solunum yollarından (endotrakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj) alınan örneklerden RT-PCR ile virüs RNA'sının saptanması ile tanı konulabilmektedir(Sule and Oluwayelu, 2020). Hastalıkta tanı yöntemi olarak ayrıca serolojik testler de kullanabilmekte olup, ilk antikor yanıtı olan immünglobulin M (IgM) bakılmaktadır. IgM'inseptomların başlamasından 10 gün sonra pozitifleştiği bulunmuştur(Bakanlığı, 2020) erişim tarihi: 29.05.2023).

Aşağıdaki durumlarda:

Grup I

Aynı aileden son 14 gün içinde solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye yatışı olan,
Aynı aileden COVID-19 tanısı alan,
Aynı aileden ateşi ,öksürüğü ya da solunum sıkıntısı şikayetleri olan ,
COVID-19 tanısı alan birisi ile temas hikayesinin varlığı,

Grup II

Çocuğun ateş hikayesinin varlığı ya da ölçülen ateş değerinin 38.0 C veya üzerinde olması,
Akciğer dinleme bulgularının varlığı,
Takipne varlığı,
Yeni başlangıçlı öksürük varlığı,
Oda havasında, oksijen satürasyonunun %92 veya daha düşük olması,

1. Grup I ve II'den en az birer tanesinin varlığı,
2. Grup II'den en az ikisinin varlığı
3. Aynı hane halkı içerisinde 2 veya daha fazla sayıda COVID-19 tanısı alan kişi varlığı,
- 4-COVID-19 tanısı alan anne bebekleri,
5. Gebeliği döneminde COVID-19 tanısı alan anne bebeklerinde COVID-19 PCR testi istenilir (Bakanlığı, 2020). Erişim tarihi: 29.05.2023).

Klinik bulguların olduğu hastalarda tanı üst solunum yollarından alınan sürüntüde bakılan polimeraz zincir reaksiyonu ile konulur. Ancak testin güvenilirliği tam olmadığı için klinik, laboratuvar, radyolojik bulgular ve COVID-19’lu olgu ile temas öyküsü de tanıda önemlidir. Bronkoalveolar lavajda pozitif bulunma oranı daha yüksektir. Çin’de yapılan bir seride bu oran nazal sürüntüde %63 iken bronkoalveolar lavajda %93 bulunmuştur(Wang et al., 2020b).

2.1.6.2 Laboratuvar Bulguları:

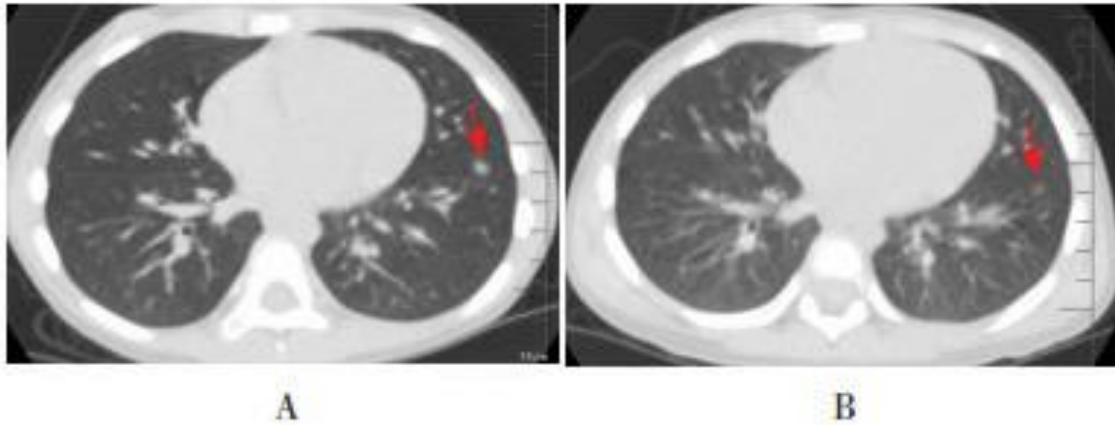
Olguların büyük kısmında laktat dehidrogenaz , alanin transaminaz , aspartat transaminaz , CRP yüksekliği olurken, d-dimer, fibrinojen yükseklikleri de birçok hastada saptanabilir. Lenfopeni, trombositopeni, anemi de önemli kan bulguları arasındadır. Özellikle lenfopeninin hastalığın ağırlığı ile ilişkisi olduğu üzerinde durulmaktadır (Tan et al., 2020a).

Prokalsitonin (PCT) > 0.5 ng/mL”, “LDH > 245U/L” ve “D-dimer > 0.5mg/L” olanlarda mortalite ve yoğun bakımda yatışlar anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Zheng et al., 2020b). Virüs primer olarak T lenfositlerini etkileyerek lenfopeniye neden olur. CD4+ T lenfositler vücudun savunmasında rolü olan gama interferon yapımından sorumludur, dolayısıyla CD+4 T lenfositlerinde azalma vücudun savunma gücünü de azaltır (Chen et al., 2020a). Nötrofil /lenfosit oranının artmış olması ve eozinopeni olması hastalığın ciddiyetini gösterir. Ağır hastaların hastaneye yatırılmasından sonra makrofajlarla ilişkili proinflamatuvar sitokinler olan interlökin (IL) 2R, IL-6, IL-10 ve tümör nekrosis faktör α (TNF- α) düzeyinde anlamlı artışlar olabilir. Prokalsitonin, ferritin, B-tipi natriuretik peptid, troponin düzeyleri inflamatuvar durumu ölçmek, komplikasyonları değerlendirmek ve tedavi seçimi için gereklidir(Razonable et al., 2020).

2.1.6.3 Görüntüleme Yöntemleri:

COVID-19 tanısında kullanılan PCR testlerinin sensitivitesinin yüksek olmaması, klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin de tanıda kullanılmasını gerekli kılmıştır.

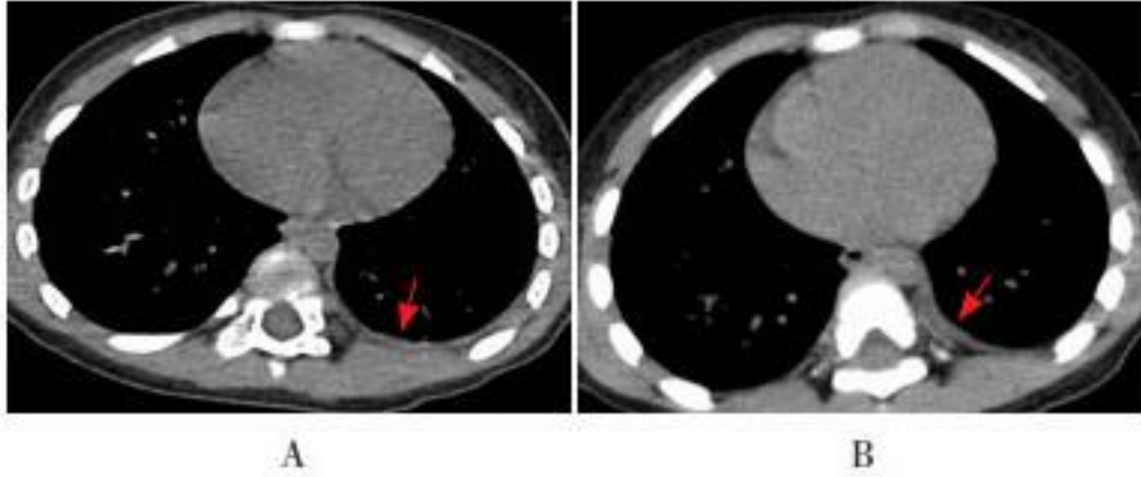
Asemptomatik olgularda görüntüleme yöntemlerinin kullanılması önerilmemektedir. Ancak bunun dışındaki olgularda akciğer grafisi çekilmesi gerekir. Akciğer grafisinde görülemeyen bazı infiltrasyonlar için bilgisayarlı tomografi bulgularının özellikleri tanıda oldukça yardımcıdır. PCR testinin sensitivitesi düşük olduğu için önceleri bütün olgularda BT çekilirken artık rutin olarak çekilmesi önerilmemektedir(Wen et al., 2020).



Şekil 2 Üç yaşında COVID-19 pozitif kız hasta

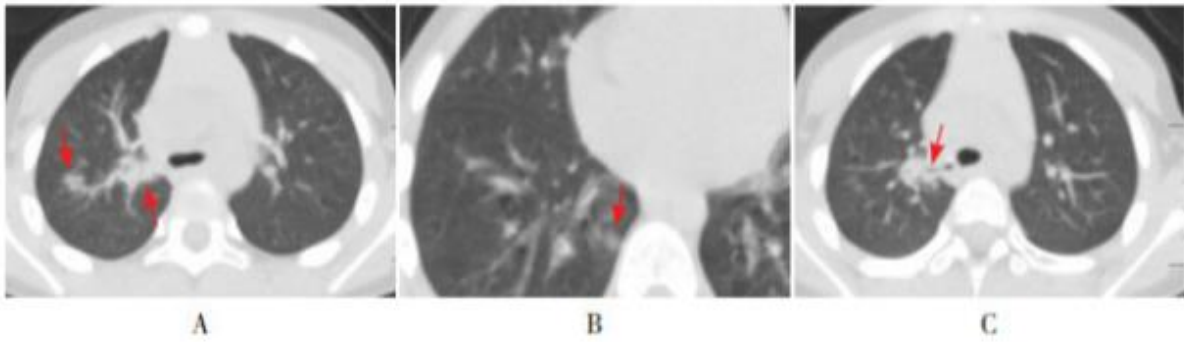
A: Başvuru sırasındaki tomografide sol alt lobun anterior medial bazal segmentinde subplevral nodüler konsolidasyon ve halo işareti (okla gösterilmiştir) eşlik etmiş

B: 4 günlük tedaviden sonra yeniden yapılan tomografi incelemesinde lezyonun kapsamı küçülmüş (okla gösterilmiştir) (Ghodzi et al., 2021).



Şekil 3 İki yaşında COVID-19 pozitif erkek hasta

A: Başvuru sırasında tomografide az miktarda sol plevral efüzyon görülmüştü B: 4 günlük tedaviden sonra yapılan yeniden inceleme plevral efüzyonda artış göstermiş (okla gösterilen). (Ghodzi et al., 2021).



Şekil 4 İki yaşında COVID-19 pozitif kız hasta

A: Sağ akciğerin üst lobundaki lezyonlar bronkovasküler demet boyunca dağılmış, nodüler ve yamalı konsolidasyon gölgeleri gösterilmiş (okla gösterilmiştir); B: akciğerin arka bazal segmentinin subplevrasında küçük yamalı buzlu cam opaklığı sağ alt lob (ok ile gösterilmiştir), C: Lezyonda hava bronşu bulgusu görülmüş ve bronş duvarı kalınlaşmamış (okla gösterilen). (Ghodzi et al., 2021).

2.1.7 Tedavi

Çocuklar genellikle belirtisiz veya hafif semptomlarla hastalığı geçirdiği için istirahat, sıvı takviyesi, gerektiğinde ateş düşürücü tedavi önerilmektedir. Antiviral tedaviler rutin olarak kullanılmamaktadır. Bakteriyel enfeksiyon belirtisi olmayan hastalara antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Ciddi veya kritik hastalarda immünglobulin, glukokortikoid, antiviral tedaviler gibi seçenekler araştırılmaktadır (Shen et al., 2020).

COVID-19 vakalarının tedavisinde spesifik bir ilaç bulunmamaktadır. Ancak daha önce influenza, SARS ve MERS virüs enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar bu vakaların tedavisinde de kullanılmaktadır. Sitokin fırtınası geliştiğinde immünmodülatör tedaviler uygulanır. Hastaneye yatırılan vakalarda destekleyici tedaviler önemlidir; hastaların yakından takip edilmesi klinik kötüleşmeyi hızlı bir şekilde tespit ederek gerekli müdahalenin yapılmasını sağlar. Oksijen tedavisi, elektrolit dengesinin sağlanması, sıvı açığının giderilmesi, ağrı kesici/ateş düşürücü tedavi gerektiğinde önemlidir (Ahsan et al., 2020).

2.1.7.1 Antiviral tedaviler

Hidroksiklorokin ve klorokin, viral replikasyonu engelleyerek antiviral etki gösterir (Esposito et al., 2020). Çin'de yapılan birçok klinik deney, sıtma tedavisinde kullanılan klorokin fosfatın COVID-19'a karşı etkili olduğunu göstermiştir (Colson et al., 2020).

Favipiravir, viral replikasyonu ve transkripsiyonu doğrudan inhibe eder. İnfluenza tedavisinde kullanılan mevcut ilaçlar virion M2 iyon kanalını (amantadin ve rimantadin) veya viral nöraminidazı (oseltamivir, zanamivir) inhibe ederken favipavir de aynı etkiyi gösterir (Furuta et al., 2013). Ülkemiz Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi, ağır pnömonisi olan olası/kesin COVID-19 vakalarında hidroksiklorokinle birlikte veya tek başına tedavi önermektedir (Çalışması, 2022a).

Lopinavir, proteaz enzimini inhibe eden bir antiretroviral ilaçtır ve ritonavir ile birlikte kullanılabilir. Lopinavir/ritonavir kombinasyonu (Kaletra) aslında HIV tedavisi için onaylanmıştır ve in vitro olarak anti-SARS-CoV etkinliği göstermiştir (Chu et al., 2004). SARS-CoV-2 enfeksiyonunun erken aşamalarında ve hafif hastalık durumlarında faydalı olabilir (Cao et al., 2020).

Remdesivir başlangıçta Ebola virüsü için geliştirilmiş bir antiviral ilaçtır, ancak şu anda yeni koronavirüs SARS-CoV-2'nin tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ilaç daha önce SARS ve MERS'e karşı umut verici bir etkinlik göstermiştir (Esposito et al., 2020).

2.1.7.2 Biyolojik ajanlar

Tosilizumab, romatolojik durumlar için kullanılan bir insan kaynaklı anti-interlökin-6-reseptör (IL-6R) monoklonal antikordur. Yüksek IL-6 seviyeleri olan hastalarda tedavide etkin olabileceği düşünülmektedir. Çin ve İtalya'da COVID-19 tedavisinde ümit verici sonuçlar elde edilmiştir (Esposito et al., 2020).

Anakinra, romatoid artrit hastalarında kullanılan bir IL-1 reseptör antagonistidir (IL-1RA). Sitokin fırtına sendromlarının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (La Rosée et al., 2019). COVID-19 hastalarında IL-1beta / IL-1 alfa'nın önemli hedefler arasında olabileceği düşünülmektedir (van der Ven et al., 2015).

2.1.7.3 Konvelesan Plazma

COVID-19'dan iyileşen hastaların plazması, vücut tarafından üretilen antikorları içerdiği için kritik COVID-19 hastalarının tedavisinde kullanılabilir. Konvelesan plazma tedavisi SARS hastalarında başarılı sonuçlar vermiştir. Hastaların daha kısa sürede iyileştiği ve düşük mortalite oranları gözlemlendiği bildirilmiştir (Chen et al., 2020b, Cheng et al., 2005).

2.1.7.4 Kortikosteroidler

Kortikosteroid tedavisi, diğer koronavirüs ve influenza üzerinde yapılan çalışmalardaki yüksek mortalite oranları ve olası zararlar nedeniyle rutin olarak önerilmemektedir. Ancak aşırı inflamatuvar yanıt gözlenen veya ARDS riski yüksek olan hastalarda kortikosteroidlerin erken başlanması faydalı olabilir. Kortikosteroidlerin kurtarma tedavisi olarak etkinliği şüphelidir (Li et al., 2020c). Ülkemiz Sağlık Bakanlığı COVID-19 rehberi, kortikosteroidlerin mümkün olduğunca kaçınılması gerektiğini, ancak makrofaj aktivasyon sendromu gelişen hastalarda zorunlu durumlarda belirli dozlarda uygulanabileceğini önermektedir (Çalışması, 2022a).

Özetlemek gerekirse, COVID-19'un etkili bir tedavisi için onaylanmış spesifik bir ilaç yoktur. Ancak bazı antiviral ilaçlar (hidroksiklorokin, klorokin, lopinavir/ritonavir, remdesivir, favipiravir), biyolojik ajanlar (tosilizumab, anakinra) ve konvelesan plazma tedavisi COVID-19 tedavisinde araştırılan seçeneklerdir. Kortikosteroidlerin kullanımı, hastanın durumuna bağlı olarak belirli durumlarda düşünülebilir. COVID-19 tedavisindeki yaklaşımlar sürekli olarak güncellenmekte ve araştırılmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Türü

Çalışmaya dünyada COVID-19 pandemisinin başlangıç zamanı olan 2019 Aralık ayından itibaren Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları COVID-19 Servisinde yatarak tedavi görmüş hastalar dahil edildi. Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim Araştırma Hastanesi pandemi döneminde ilimizde pandemi hastanesi kabul edilip tüm şüpheli vakalar hastanemize yönlendirilmiş ve hastanemizde yatırılmıştır. COVID-19 pozitif saptanmış; 2 yaş altı ve yenidoğan hastalar ile COVID-19 dışı diğer viral enfeksiyon geçiren hastalar değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, doğum öyküleri anamnez- fizik muayene bulguları, radyolojik görüntülemeleri (akciğer grafisi, tomografi) , kan tetkikleri (tam kan sayımı, biyokimyasal değerleri, vitamin değerleri , koagülasyon değerleri retrospektif olarak değerlendirildi.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmaya dünya da COVID-19 pandemisinin başlangıç zamanı olan 2019 Aralık ayından itibaren Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları COVID-19 Servisinde yatarak tedavi görmüş hastalar dahil edildi. Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim Araştırma Hastanesi pandemi döneminde ilimizde pandemi hastanesi kabul edilip tüm şüpheli vakalar hastanemize yönlendirilmiştir ve hastanemizde yatırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilmeme ölçütleri

- 2 yaşından büyük hastalar
- Hasta verilerine ulaşılamayan hastalar
- Ayaktan tedavi alan hastalar

3.3. Etik Kurul Onayı ve Çalışma Bütçesi

Çalışmanın etik kurul onayı, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 28.06.2022 tarihinde, 2022/146 karar numarası ile alınmıştır. Çalışmada herhangi bir kişi veya kuruluş tarafından maddi destek alınmamıştır.

3.4. Çalışma Yöntemi ve İstatistiksel Analiz

COVID-19 pozitif ve negatif olan hastaların beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, lökosit, lenfosit, kırmızı küre, vitaminler, koagülasyon tetkikleri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, radyolojik incelemeleri ve klinik durumları arasında fark olup olmadığı araştırıldı. Aynı zamanda COVID-19 pozitif hastaların başvuru ve taburculuk esnasındaki beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, lökosit, lenfosit, kırmızı küre, vitaminler, koagülasyon tetkikleri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri değerleri karşılaştırıldı. COVID-19 negatif hastalar içinde aynı bağımlı değişken testi uygulandı. Veriler microsoft excel programında toplandı istatistik testler SPSS (Statistics is a powerful statistical software platform) de yapıldı. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi. İstatistik testler uygulanırken normal dağılım gösteren parametrelerde parametrik testler, normal dağılım göstermeyen bağımsız parametrelerde non parametrik test olan Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı değişkenlerde ise Wilcoxon Testi ile hem COVID-19 pozitif hem COVID-19 negatif olma durumu hem de yatış ve taburculuk değerleri arasında fark olup olmadığı saptandı. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bu testler sırasında grafikler ve veri girişi için Microsoft Office excel programı, istatistikler için IBM SPSS versiyon 20 statics data editör kullanıldı. Tüm hastaların grup ortanca (IQR) ve grup ortalamaları (standart deviasyon) verileri saptandı.

4. BULGULAR

Tablo 1 COVID-19 pozitif ve negatif hastalarda kız-erkek oranları

		COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif	
		n	%	n	%
Cinsiyet	Kız	26	49,1	23	48,9
	Erkek	27	50,9	24	51,1

Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim Araştırma Hastanesi pandemi döneminde ilimizde pandemi hastanesi kabul edilip tüm şüpheli vakalar hastanemize yönlendirilmiştir. Yaptığımız rektospektif incelemeye 100 hasta dahil edildi. Bunların 53'ü COVID-19 pozitif hasta, 47'si COVID-19 dışı diğer viral enfeksiyon geçiren hastalardı. COVID-19 pozitif hastaların 26'sı (%49,1) kız, 27'si (%50,9) erkek saptandı. COVID-19 negatif hastaların 23'ü (%48,9) kız, 24'ü (%51,1) erkek saptandı.

Tablo 2 COVID-19 pozitif ve negatif hastalarda ortalama yaş

COVID-19 pozitif	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)
Yaş (ay)	6,2 (±6,3)	4 (1-9)

COVID-19 negatif	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)
Yaş (ay)	12,1 (±7,4)	11 (4-20)

COVID-19 pozitif hastaların yaş ortalaması 6,2 ($\pm$ 6,3)ay, COVID-19 negatif hastaların yaş ortalaması 12,1 ($\pm$ 7,4) ay saptandı. 2 yaş altı hastaları aldığımızda COVID-19 negatiflerin daha büyük yaş ortlamasında olduğu görüldü.

Tablo 3 COVID-19 pozitif ve negatif hastaların boy-kilo-baş çevresi değerleri

	COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif		
	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	P
Boy (cm)	61,9 ($\pm$ 12,3)	60 (51,5-69)	72,2 ($\pm$ 12,4)	75 (63-82)	,000*
Kilosu (kilo gram)	6,7 ($\pm$ 3,2)	6 (3,8-8,2)	8,7 ($\pm$ 3,1)	8,8 (6,8-10,5)	,001*
Baş çevresi (cm)	41,2 ($\pm$ 5,5)	41 (36-45)	45,6 ($\pm$ 4,5)	46 (43 -49)	,000*

Mann-Whitney U testi

Tablo 4 Hastaların Boy –Kilo - Baş Çevresi Persentilleri

		Boy		Kilo		Baş çevresi	
		n	%	n	%	n	%
COVID-19 pozitif	>90 persentil	7	13	14	26	4	7
	<3 persentil	5	9	1	1	5	9
COVID-19 negatif	>90 persentil	8	17	8	17	10	21
	<3 persentil	7	14	6	12	2	4

Hastaların takiplerine bakıldığında; COVID-19 pozitif hastaların boy ortalaması 61,9 ($\pm$ 12,3)cm iken COVID-19 negatif hastaların 72,2 ($\pm$ 12,4)cm olduğu görülmektedir. Kiloları ise; COVID-19 pozitif hastaların 6,7 ($\pm$ 3,2)kilogram iken COVID-19 negatif hastaların 8,7 ($\pm$ 3,1) kilogram saptandı. Hastaların baş çevresi ölçümleri ise COVID-19 pozitiflerde ortalama 41,2 ($\pm$ 5,5)cm iken COVID-19 negatiflerde 45,6 ($\pm$ 4,5) cm olduğu görülmektedir. Mann-Whitney U testine göre analiz edildiğinde anlamlı fark saptandı.

Hastaların persentilleri Olcay Neyzi ve arkadaşlarının 0-3 yaş erkek ve kız çocuklarında persentil eğrilerine göre değerlendirilmiştir. COVID-19 pozitif hastaların 7'sinin boyunun (%13) 90 persentil üzerinde ve 5'inin(%9) 3 persentil altında olduğu görülmektedir. Yine pozitif hastalardan 14'ünün (%26) kilosu 95 persentil üzerinde iken 1'inin (%1) 3 persentil altındadır. COVID-19 negatif hastaların 8'inin(%17) 90 persentil üzerinde ve 7'sinin(%14) 3 persentil altında olduğu görülmektedir. Yine negatif hastalardan 10'unun (%21) kilosu 95 persentil üzerinde iken 2'sinin (%4) 3 persentil altındadır.

Tablo 5 Hastaların kaldıkları servisler

	COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif	
	n	%	n	%
Yenidoğan Yoğunbakım	0	0	1	2,1
Çocuk Servisi	52	100	35	74,5
Çocuk Yoğun Bakım	0	0	11	23,4

COVID-19 pozitif hastaların tamamı çocuk servisinde takip edilirken, COVID-19 negatif hastaların 35'i (%74,5) çocuk servisinde 11'i (%23,4) çocuk yoğun bakımda 1'i (%2,1) yenidoğan yoğun bakımda takip edildi.

Tablo 6 Hastaların doğum haftaları ve kiloları

	COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif		
	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	P
Doğum haftası	37,33 ± 2,8	38 (37-38)	37,33 (± 2,8)	38 (37-38,7)	,658
Doğum kilosu	3047,35 ± 667	3205 (2725-3400)	2940,8 (±863)	3105(2567-3500)	,868

Mann-Whitney U Testi

Hastaların doğum öykülerine bakıldığında COVID-19 pozitif hastaların doğum haftasının 37,33 (± 2,8) olduğu, doğum kilolarının ise 3047,35 (± 667,1) gram olduğu görülmektedir. Hasta grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Tablo 7 Hastaların özgeçmiş bilgileri

		COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif	
		n	%	n	%
Yenidoğan yoğun bakımda kalış öyküsü	Var	12	22,6	19	42,2
	Yok	39	73,6	26	57,8
Kronik hastalık	Var	9	17,6	13	28,9
	Yok	42	82,4	32	71,1

COVID-19 pozitif hastaların 12'sinin (%22,6) yenidoğan yoğun bakımda kalma öyküsü (prematurite, respiratuar distres sendromu, patent foramen ovale gibi nedenlerle) varken COVID-19 negatif hastaların 19'unun (%42,2) yenidoğan yoğun bakımda kalma öyküsü vardı. COVID-19 pozitif hastaların 9'u (%17,6) kronik bir hastalığa sahipken (konjenital hipotiroidi, down sendromu, laringomalezi, ventriküler septal defekt, immun yetmezlik gibi) 42'sinin (%82,4) ek bir hastalığı yoktu. COVID-19 negatif hastaların 13'ü (%28,9) kronik bir hastalığa sahipken (akondroplazi, epilepsi, nörometabolik hastalık, ureteropelvik darlık, serebral palsi,

hidrosefali, konjenital hipotoni, duchenne muskuler distrofi gibi nedenlerle) 32'sinin (%71,1) ek bir hastalığı yoktu.

Tablo 8 Hastaların COVID-19 pozitif bireyle temas durumu

	COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif	
	n	%	n	%
Var	44	83	7	14,9
Yok	4	7,5	32	68,1
Bilinmiyor	5	9,4	8	17

Hastanemizde yatarak tedavi gören hastalardan COVID-19 pozitif hastaların 44 tanesinde COVID-19 pozitif bir bireyle temas öyküsü vardı. Temas öyküsü bilinmeyen hastalar dışlandığında bu oran % 91 idi. Bu hastaların temasları genellikle aynı evi paylaştığı 1.derece yakınları ileydi. COVID-19 negatif kontrol grubunda ise 7 (%14,9) kişide COVID-19 pozitif bireyle temas öyküsü vardı.

Tablo 9 Hastaların Geliş Vital Bulguları

	COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif		P
	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	
Solunum sayısı	43 ($\pm$ 11,8)	42 (32-51,5)	44 ($\pm$ 13)	42 (32-55)	0,95
Kalp tepe atımı	138 ($\pm$ 18)	142 (120,5-148)	138 ($\pm$ 13,6)	140 (128-144)	0,969
Ateş	37,5 ($\pm$ 1,8)	37,7 (36,7-38,2)	37,8 ($\pm$ 0,9)	38 (36,9-38,7)	0,19
Saturasyon	97,81 ($\pm$ 1,9)	98 (97,5-99)	95,02 ($\pm$ 5,1)	98 (90-99)	0,039

Mann-Whitney U Testi

Hastaların geliş vital bulgularına bakıldığında; COVID-19 pozitif hastaların ateş ortalaması 37,581 ($\pm 1,8$) iken COVID-19 negatif hastaların 37,804 ($\pm 0,9$) olduğu görülmektedir. Kalp tepe atımları ise; COVID-19 pozitif hastaların 138,47 (± 18) iken COVID-19 negatif hastaların 138,36 ($\pm 13,6$) saptandı. Hastaların geliş oksijen saturasyonları COVID-19 pozitiflerde 97,81 ($\pm 1,9$) iken COVID-19 negatiflerde 95,02 ($\pm 5,1$) olduğu görülmektedir. Geliş solunum sayılarının ise; COVID-19 pozitif hastaların 43,72 ($\pm 11,8$) iken COVID-19 negatif hastaların 44,21 (± 13) saptandı. Hastaların geliş vital bulguları Mann-Whitney U Testi ile analiz edildi. Anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu da COVID-19 ve diğer viral hastalarında aynı semptomlar ile başlaması ile ilişkili olabilir. Referans olarak Nelson text book kullanıldı. Solunum sayısı prematürlerde 40-70/dk, 0-3 ayda 35-55/dk, 3-6 ay da 30-45/dk, 6-12 ayda 25-40, 1-3 yaşta 20-30/dk normal kabul edildi. Kalp tepe atımı ise; prematürlerde 120-170/dk, 0-3 ayda 100-150/dk, 3-6 ay da 90-120/dk, 6-12 ayda 80-120, 1-3 yaşta 70-110/dk normal kabul edildi.

Tablo 10 Hastaların başvuru anında ateş semptomu

		COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif	
		n	%	N	%
Ateş	Var	45	84,9	32	68,1
	Yok	8	15,1	15	31,9

COVID-19 pozitif hastaların 45'nin (%84,9) başvuru esnasında ateşi varken COVID-19 negatif hastaların 32'sinde (%68,1) vardı. Bu yaş grubunda ateş önemli bir klinik bulgudur.

Tablo 11 COVID-19 pozitif ve negatif olgularda kan parametrelerinin analizi

	COVID-19 POZİTİF		COVID-19 NEGATİF		
	n: 43		n:37		
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	P
Beyaz küre geliş	10,953±	6,3057	11,139	5,6567	,271
Beyaz küre taburcu	9,158	4,2859	9,635	3,6831	,387
Hemoglobin geliş	13	2,7957	11,615	2,5105	,063
Hemoglobin taburcu	11,963	1,9335	11,433	1,6233	,292
Hemotokrit geliş	37,637	7,4904	35,45	4,7006	,475
Hemotokrit taburcu	33,967	6,023	34,478	4,0884	,563
Lenfosit geliş	5,053	3,2994	5,128	3,3156	,287
Lenfosit taburcu	5,284	1,8708	4,463	2,5388	,028
Nötrofil geliş	4,231	3,4704	4,601	3,621	,356
Nötrofil taburcu	2,85	2,6344	3,66	2,0347	,014*
Platelet geliş	333,33	142,386	361,38	145,467	,065
Platelet taburcu	385,79	148,687	404,53	174,842	,616

Mann Witney U Testi

Tablo 12 COVID-19 pozitif hastaların geliş ve taburculuk değerlerinin kan parametrelerinin karşılaştırılması

	GELİŞ (n:52)		TABURCULUK (n:43)		
COVID-19 Pozitif	Ortalama (std.sapma)	Ortanca (ıqr)	Ortalama (std.sapma)	Ortanca (ıqr)	P
Beyaz küre	10,4 (±6,02)	9,1 (6,9-11,7)	9,1 (±4,2)	8,15 (6,8-10,5)	0,096
Hemoglobin	12,8 (±2,6)	11,9 (11,3-13,5)	11,9 (±1,9)	11,7 (10,8-12,8)	0,002*
Hemotokrit	37,1 (±7,02)	35,2 (32,1-39)	34,0 (± 6)	34 (30,4-36,2)	0,001*
Lenfosit	4,7 (± 3)	4 (2,65-6,4)	5,2 (± 1,8)	4,95 (3,9-6)	0,247
Nötrofil	4,1 (± 3,4)	3,2 (1,5-5,4)	2,8 (± 2,6)	2 (1,3-3,8)	0,006*
Platelet	319 (± 136)	285 (224-397)	382 (± 148)	377 (266-476)	0,031*

Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

Tablo 13 COVID-19 negatif hastaların geliş ve taburculukta kan parametreleri karşılaştırılması

	GELİŞ (n:52)		TABURCULUK (n:43)		
COVID-19 negatif	Ortalama (std.sapma)	Ortanca (ıqr)	Ortalama (std.sapma)	Ortanca (ıqr)	P
Beyaz küre	11,3 (±5,4)	9,7 (7,8-13,4)	9,635 (± 3,6)	9,4 (6,5-12,3)	0,125
Hemoglobin	11,6 (± 2,3)	11,6 (11-12,5)	11,433 (± 1,6)	11,4 (10,1-12)	0,451
Hemotokrit	43 (± 54,1)	34 (32,5-37,4)	42,4 (± 50,5)	33,3 (31,1-39)	0,386
Lenfosit	5,264 (± 3,1)	4,8 (3,1-6,7)	4,463 (± 2,5)	4,05 (2,7-5,5)	0,15
Nötrofil	4,652 (± 3,5)	3,5 (2,3-5,9)	3,66 (± 2)	3,3 (1,9-4,7)	0,285
Platelet	364 (±141,1)	342 (275-412)	404 (± 174,8)	383 (289-490)	0,134

Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

Tablo 14 Referans değerler

		Beyaz küre bin/mm3	Hemoglobin g/dl	Hematokrit %	Lenfosit bin/mm3	Nötrofil bin/mm3	Platelet /mm3
Nelson	2 hafta 3 ay		13-20	42-66	3,4-10	2-8,4	
	6 ay-6 yaş		9,5-14,5	33-42	2,8-7,2	2,7-6,7	
Neyzi	1gün 2 ay	5-19,5	14,5-22,5	48-69	1,5-3	3,1-8	84-478
	2 ay 6 yaş	6-17,5	9-14	28-42			

COVID-19 pozitif hastaların beyaz küre sayıları gelişte 10,4 ($\pm 6,02$) iken taburculukta 9,1 ($\pm 4,2$) idi. Hemoglobin sayıları gelişte 12,8 ($\pm 2,6$) g/dl iken taburculukta 11,9 ($\pm 1,9$) g/dl idi. Hematokrit sayıları gelişte %37,1 ($\pm 7,02$) iken taburculukta %34,0 (± 6) idi. Lenfosit sayıları gelişte 4,7 (± 3) k/ul iken taburculukta 5,2 ($\pm 1,8$) k/ul idi. Nötrofil sayıları gelişte 4,1 ($\pm 3,4$) k/ul iken taburculukta 2,8 ($\pm 2,6$) k/ul saptandı.

Platelet sayıları gelişte 319,15 (± 134) k/ul iken taburculukta 382,93 (± 148) k/ul idi. COVID-19 negatif hastaların ise beyaz küre sayıları gelişte 11,3 ($\pm 5,4$) k/ul iken taburculukta 9,635 ($\pm 3,6$) k/ul idi. Hemoglobin sayıları gelişte 11,6 ($\pm 2,3$) g/dl iken taburculukta 11,4 ($\pm 1,6$) g/dl idi. Hematokrit sayıları gelişte %43,0 ($\pm 54,1$) iken taburculukta %42,2 ($\pm 50,5$) saptandı.

Lenfosit sayıları gelişte 5,2 ($\pm 3,1$) k/ul iken taburculukta 4,4 ($\pm 2,5$) k/ul idi. Nötrofil sayıları gelişte 4,6 ($\pm 3,5$) k/ul iken taburculukta 3,6 (± 2) k/ul idi. Platelet sayıları gelişte 364,3 ($\pm 141,1$) k/ul iken taburculukta 404,5 ($\pm 174,8$) k/ul saptandı.

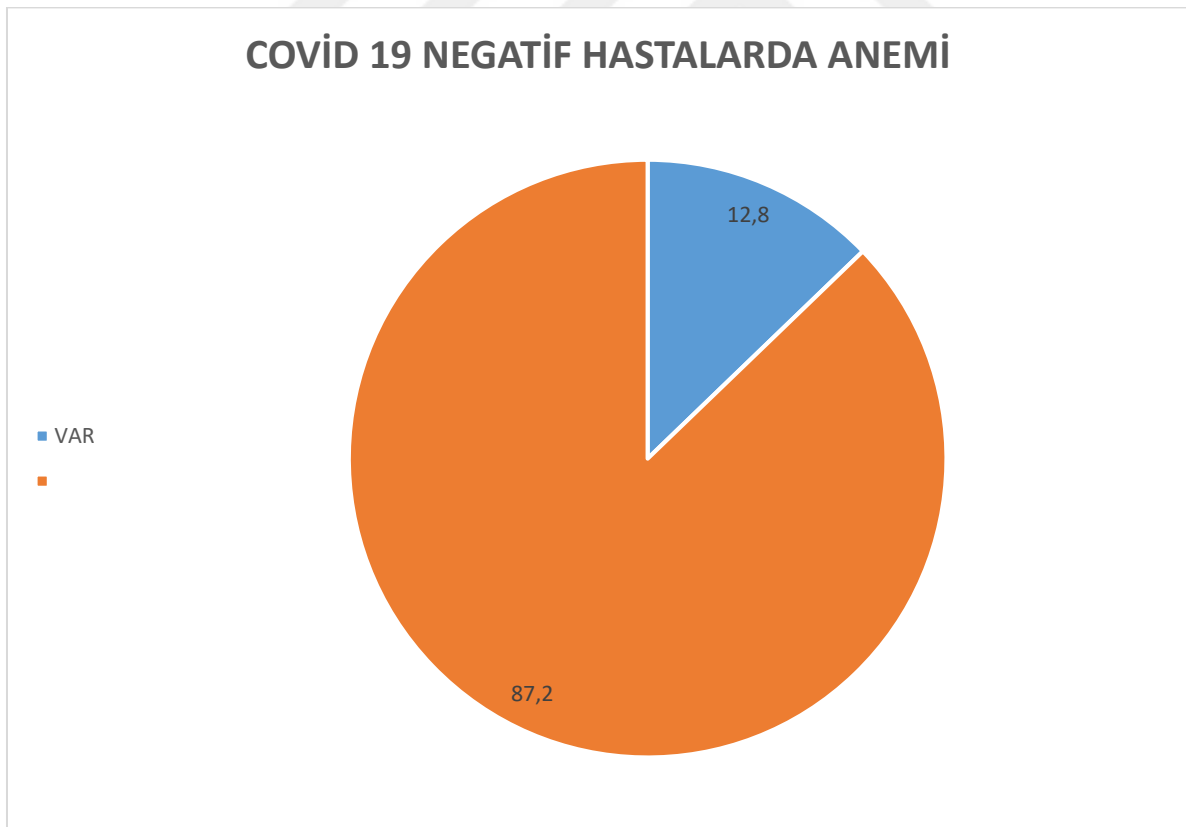
Tablo 15 COVID-19 pozitif ve negatif hastalarda anemi-nötropeni ve lökositoz oranları

		COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif	
		n	%	n	%
Anemi	Var	2	3,8	6	12,8
	Yok	51	96,2	41	87,2
Nötropeni	Var	13	24,5	6	12,8
	Yok	40	75,5	41	87,2
Lökosit	Lökopeni	9	17	5	10,6
	Normal	36	67,9	33	70,2
	Lökositoz	7	13,2	9	19,1
Lenfosit	Lenfopeni	3	5,7	7	14,9

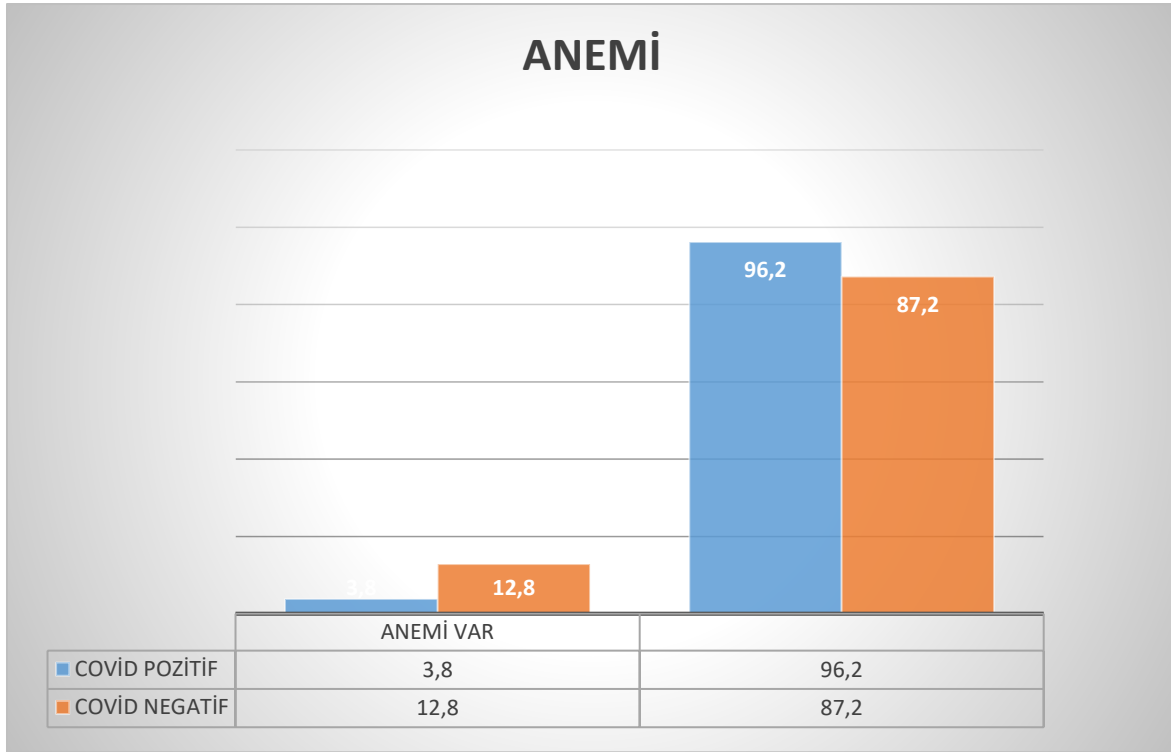
Hastaların laboratuvar sonuçları incelendiğinde; COVID-19 pozitif hastaların 2'sinde (%3,8) anemi görülürken COVID-19 negatif hastaların 6'sında (%12,8) görüldü. Nötropeni ise COVID-19 pozitif hastalarda 13'ünde (%24,5) görülürken COVID-19 negatif hastaların 6'sında (%12,8) görüldü. COVID-19 pozitif hastaların 9'unda (%17) lökopeni, 7'sinde (%13,2) lökositoz görüldü. COVID-19 negatif hastaların 5'inde (%10,6) lökopeni, 9'unda (%19,2) lökositoz görüldü. Referans değerler Nelson textbook ve Olcay Neyzi den alındı. COVID-19 pozitif hastalardan 3 tanesinde (%5,7) lenfopeni görülürken negatif grubun 7 tanesinde (%14,9) lenfopeni saptandı.



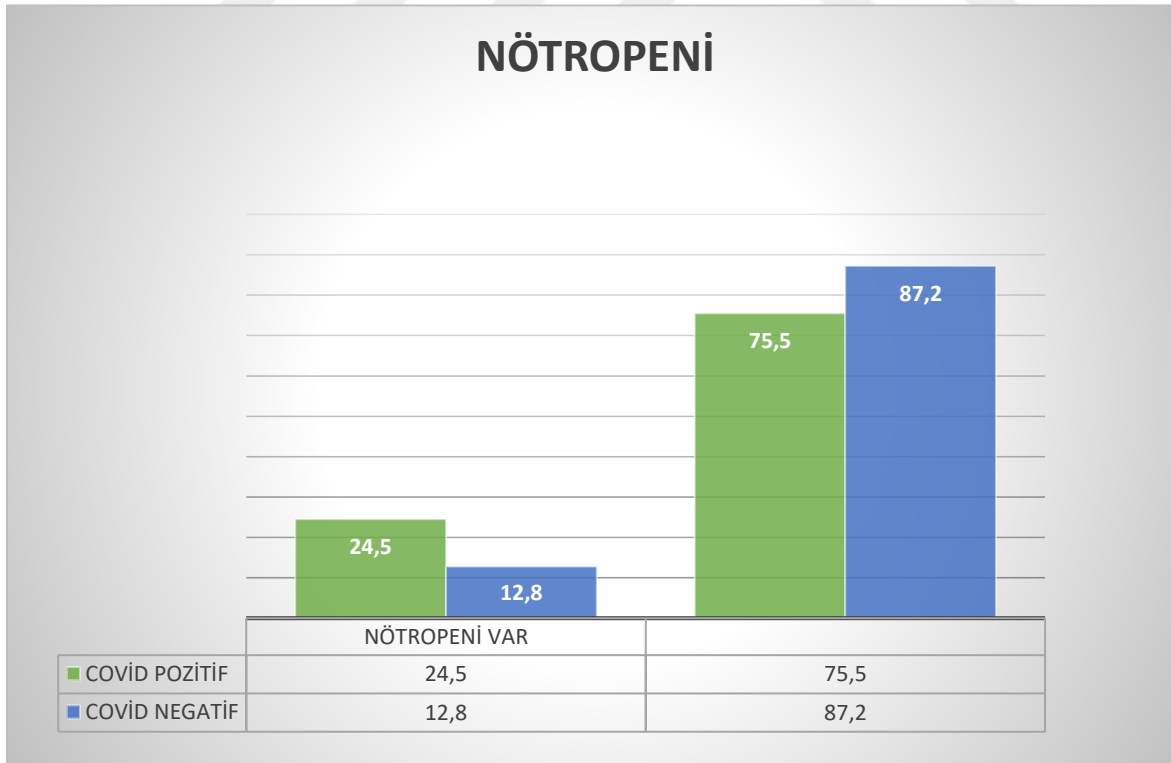
Şekil 5 COVID-19 pozitif hastalarda anemi



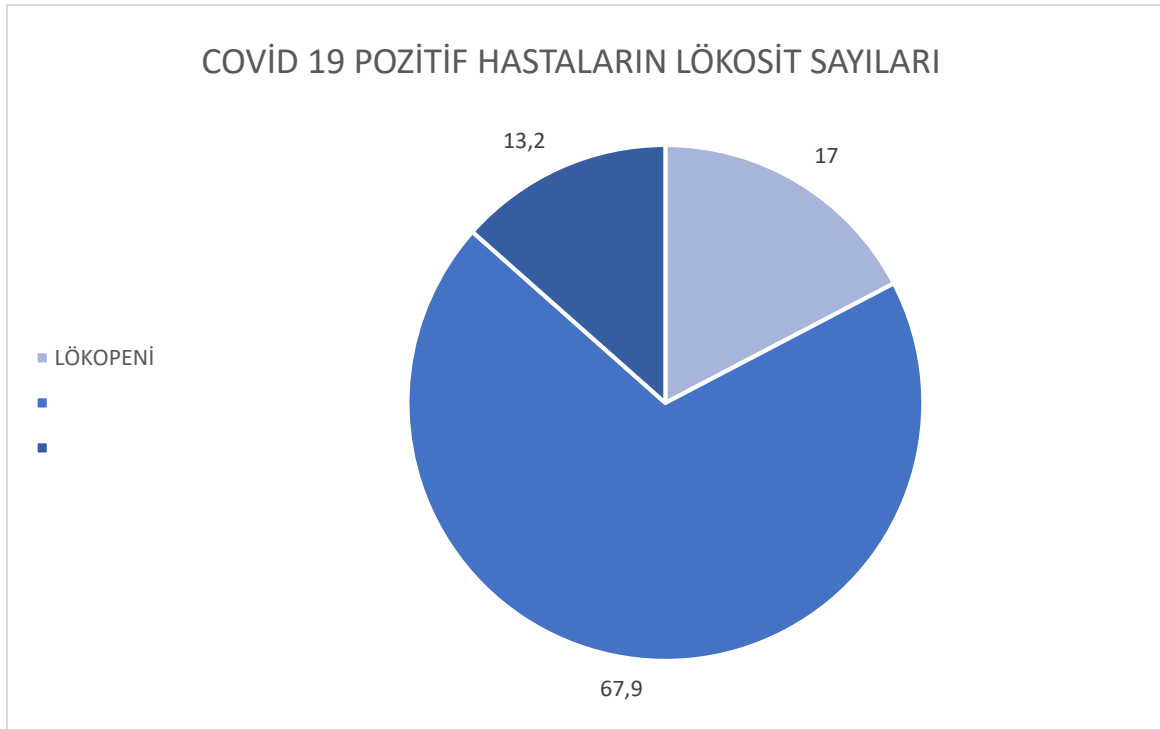
Şekil 6 COVID-19 negatif hastalarda anemi



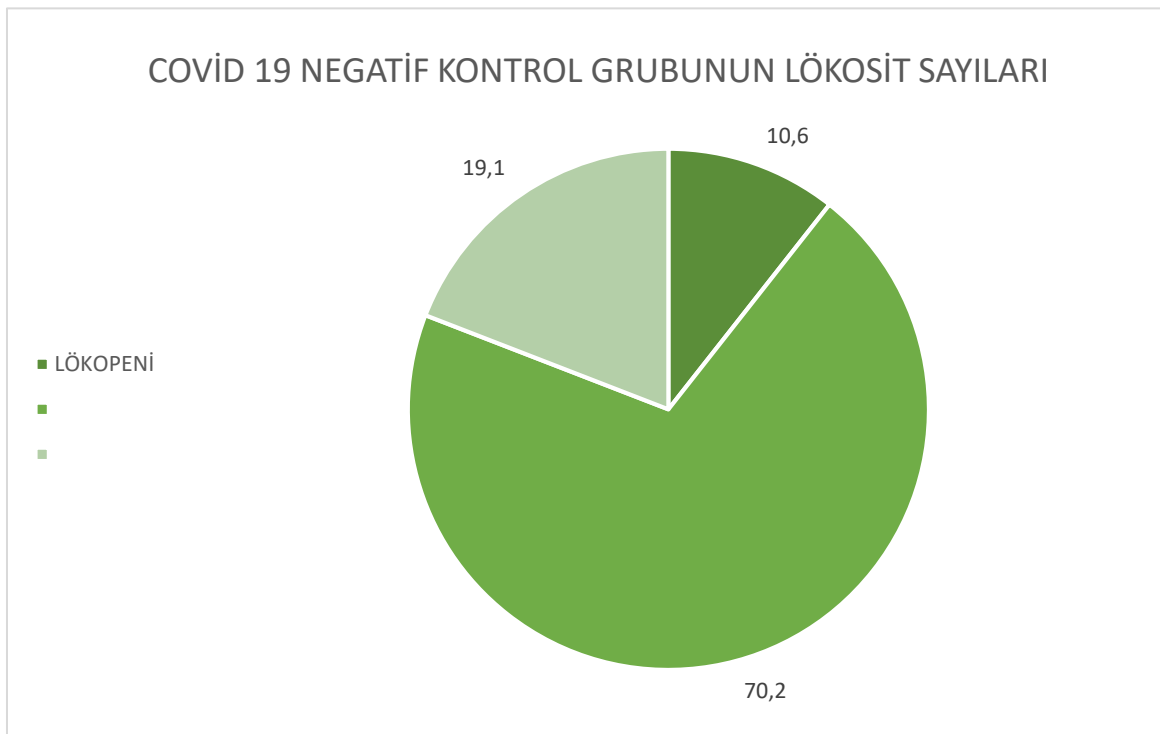
Şekil 7 COVID-19 pozitif ve negatiflerde anemi oranı



Şekil 8 COVID-19 pozitif ve negatiflerde nötropeni oranı



Şekil 9 COVID 19 pozitif hastaların lenfosit oranları



Şekil 10 COVID 19 negatif kontrol grubunun lökosit oranları

Tablo 16 COVID-19 pozitif ve negatif hastaların geliş değerlerinin karşılaştırılması

	COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif		p
Geliş	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	
Alt ıu/L	28,81 (± 19,5)	23 (17,5-33)	26,83 (± 21,9)	19 (14-35)	0,244
Ast ıu/L	50,21 (± 26,8)	42 (35-60,5)	45,8 (± 25,1)	39 (32-50)	0,138

Mann-Whitney U Test

Tablo 17 COVID-19 pozitif ve negatif hastaların taburculuk değerlerinin karşılaştırılması

	COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif		p
Taburculuk	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	
Alt ıu/L	96,41 (± 458)	24 (16-31,75)	25,77 (± 18,7)	20 (14-28)	0,309
Ast ıu/L	141,16 (± 626)	40 (32,25-56,5)	45,34 (± 25,6)	37 (30,7-50,2)	0,250

Mann-Whitney Test

Tablo 18 COVID-19 pozitif hastalarda geliş ve taburculuk değerleri karşılaştırılması

	GELİŞ		TABURCULUK		p
	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	
Alt ıu/L	28,81 ($\pm$ 19,5)	23 (17,5-33)	96,41 ($\pm$ 458)	24 (16-31,75)	0,000*
Ast ıu/L	50,21 ($\pm$ 26,8)	42 (35-60,5)	141,16 ($\pm$ 626)	40 (32,25-56,5)	0,000*

Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

Tablo 19 COVID-19 negatif hastalarda geliş ve taburculuk değrleri karşılaştırılması

	GELİŞ		TABURCULUK		p
	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	
Alt ıu/L	28,81 ($\pm$ 19,5)	23 (17,5-33)	25,77 ($\pm$ 18,7)	20 (14-28)	0,598
Ast ıu/L	45,8 ($\pm$ 25,1)	39 (32-50)	45,34 ($\pm$ 25,6)	37 (30,7-50,2)	0,082

Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

Karaciğer fonksiyon değerlerine bakıldığında COVID-19 pozitif hastaların alanin aminotransferaz (alt) sayıları gelişte 28,81 ($\pm$ 19,5) u/l iken taburculukta 96,41 ($\pm$ 458) u/l saptandı. Aspartat aminotransferaz (ast) u/l sayıları gelişte 50,21 ($\pm$ 26,8) u/l iken taburculukta 141,16 ($\pm$ 626) u/l saptandı. Hastalarımızdan bir tanesi akut hepatit tablosunda gelmiş olup ileri bir merkeze sevk edilmişti. COVID-19 pozitif hastalarımızda ise alanin aminotransferaz (alt) sayıları gelişte 26,83 ($\pm$ 21,9)u/l iken taburculukta 25,77 ($\pm$ 18,7) u/l saptandı. Aspartat aminotransferaz (ast) u/l sayıları gelişte 45,8 ($\pm$ 25,1)u/l iken taburculukta 45,34 ($\pm$ 25,6)u/l idi. Referans değer olarak İlyas YOLBAŞ kitabı alınmıştır. Aminotransferaz için yenidoğanlarda 10-90 ıu/L, 0-2 yaş grubunda ise 10-60 ıu/L sınır kabul edilmiştir. Aspartat aminotransferaz için yenidoğanlarda 35-140 ıu/L, 0-2 yaş grubunda ise 10-55 ıu/L sınır kabul edilmiştir.

Tablo 20 COVID-19 pozitif ve negatif hastaların üre değerlerinin karşılaştırılması

Üre	COVID-19 POZİTİF n: 43		COVID-19 NEGATİF n:37		
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	P
Geliş mg/dL	15,1	6,81	18,87	8,517	0,056
Taburculuk mg/dL	14,21	7,722	21,72	11,267	0,001*

Mann-Whitney U Test

Tablo 21 COVID-19 pozitif hastalarda geliş ve taburculuk değerleri karşılaştırılması

COVID-19 Pozitif	GELİŞ		TABURCULUK		p
	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	
Üre mg/dL	15,1	6,81	14,21	7,722	0,002*

Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

Tablo 22 COVID-19 negatif hastalarda geliş ve taburculuk değerleri karşılaştırılması

COVID-19 Negatif	GELİŞ		TABURCULUK		p
	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	
Üre mg/dL	18,87	8,517	21,72	11,267	0,002*

Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

Çalışmamızdaki hastaların böbrek fonksiyon değerlerine bakıldığında COVID-19 pozitiflerin üre ortalaması gelişte 15,71 ($\pm$ 6,7) mg/dl iken taburculukta 14,16 ($\pm$ 7,5) mg/dl saptandı. COVID-19 negatiflerin üre ortalaması gelişte 18,8 ($\pm$ 7,9) mg/dl iken taburculukta 18,8 ($\pm$ 7,9) mg/dl idi. Hastalarımızda Kidney Disease Improving global outcomes (KDIGO) evrelemesi ve Acute Kidney Injury Network (AKIN) evrelemesine göre akut böbrek hasarı saptanmadı. Böbrek fonksiyonları normal olarak değerlendirildi(Ertuğlu et al., 2020). İLYAS YOLBAS referans değerleri ise 5-18 mg/dl olarak referans alındı. COVID-19 pozitif ve COVID-19 dışı viral enfeksiyon geçiren hastalarda anlamlı farklılık vardı.

Tablo 23 COVID-19 pozitif ve negatif hastaların değerlerinin karşılaştırılması

	COVID-19 POZİTİF		COVID-19 NEGATİF		
	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	P
D-dimer(geliş)	3,6 ($\pm$ 8,2)	1,1 (0,7-2,4)	2,8 ($\pm$ 6,5)	0,82 (0,37-1,5)	0,071
D-dimer (taburculuk)	2,2 ($\pm$ 4,5)	1,09 (0,62-1,7)	0,7 ($\pm$ 0,3)	0,68 (0,41-0,96)	,036*
Ferritin(geliş)	197,6 ($\pm$ 170)	135 (57-285)	91,123 ($\pm$ 120)	48,9 (20,6-121,5)	,001*
Ferritin(taburculuk)	248,9 ($\pm$ 268)	115 (33,1-440,5)	80,02 ($\pm$ 92,2)	53 (26,2-82,5)	0,045
Ck(geliş)	140,1 ($\pm$ 79,7)	115,5 (84-189)	155,657 ($\pm$ 303,6)	83 (59-107)	,004*
Ck(taburcu)	119,6 ($\pm$ 72,7)	106 (71,5-153,5)	93,133 ($\pm$ 54)	75 (57-103)	0,194

Mann-Whitney U Test

Tablo 24 COVID-19 pozitif hastalarda geliş ve taburculuk değerleri karşılaştırılması

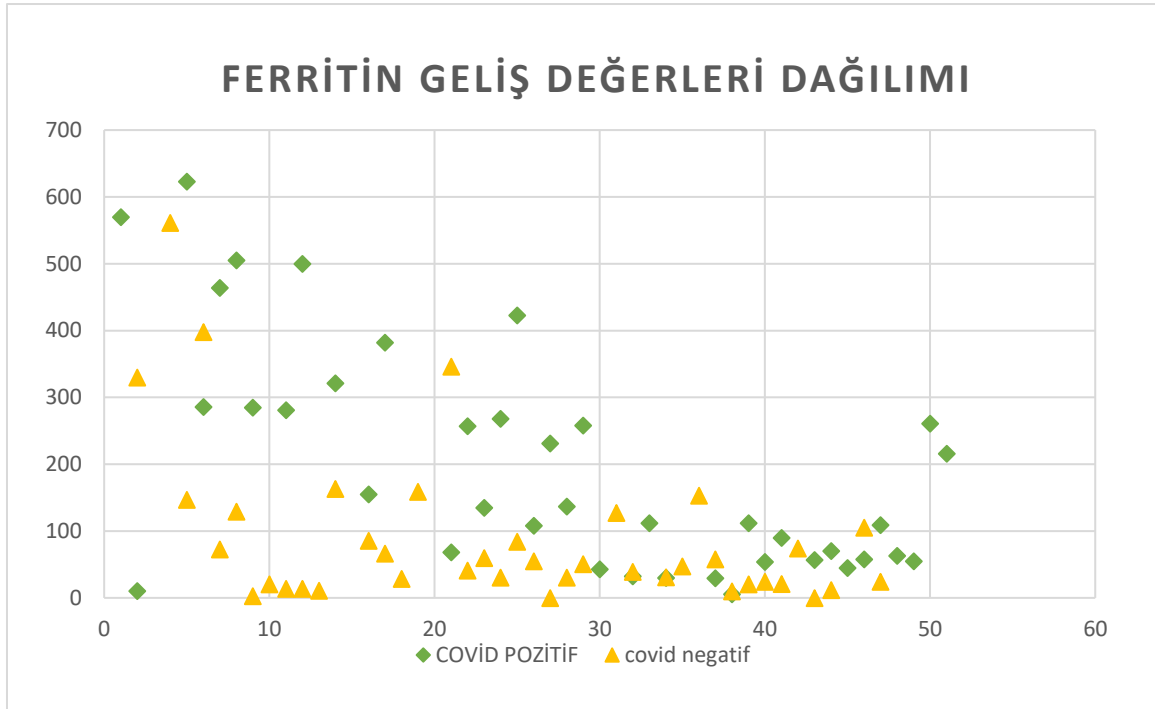
	GELİŞ		TABURCULUK		p
	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	
D-Dimer	5,4052	10,6889	1,4743	1,64874	0,811
Ferritin	228,908	173,922	252,129	249,556	0,000*
Kreatin Kinaz	159,727	95,0099	119,773	81,4902	0,004*

Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

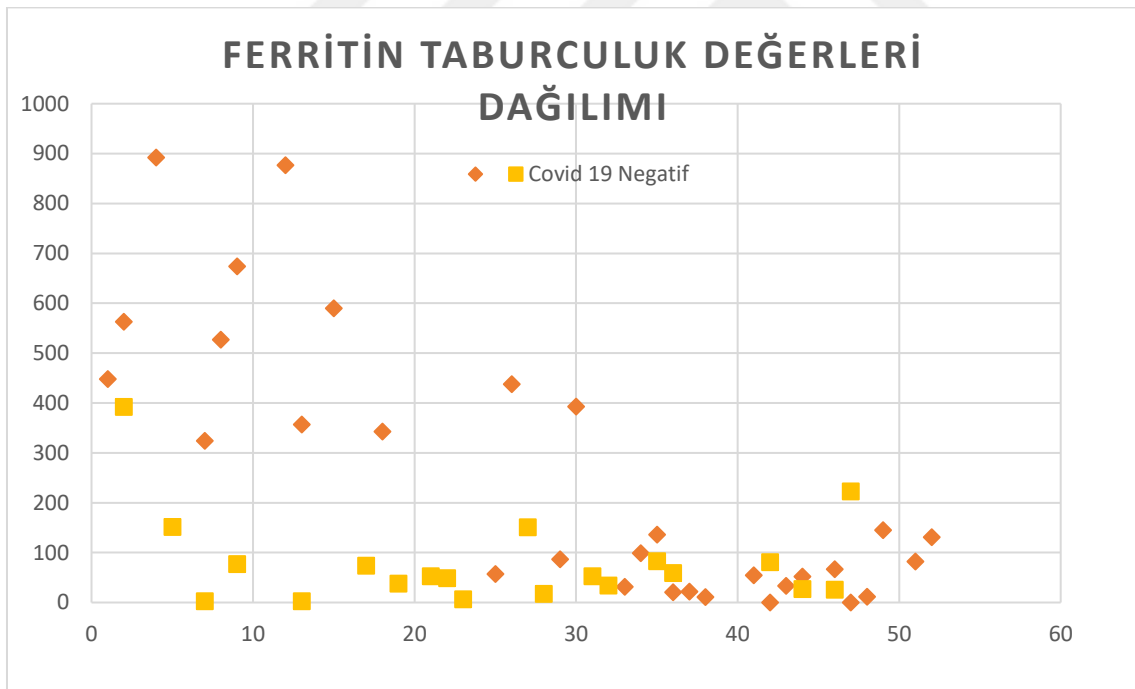
Tablo 25 COVID-19 negatif hastalarda geliş ve taburculuk değerleri karşılaştırılması

	GELİŞ		TABURCULUK		p
	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (IQR)	
D-Dimer	4,6985	9,24241	0,7115	0,31583	0,902
Ferritin	92,355	97,7121	80,02	92,2703	0,066
Kreatin Kinaz	179,643	405,135	90,429	55,0772	0,002*

Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi



Şekil 11 Ferritin değerleri dağılımı - Geliş değerleri



Şekil 12 Ferritin değerleri dağılımı -Taburculuk değerleri

COVID-19 pozitif hastaların d-dimer değerleri gelişte $3,6795 (\pm 8,2)$ iken taburculukta $2,2304 (\pm 4,5)$ saptandı. Ferritin sayılarının ortalamaları ise gelişte $197,6 (\pm 170)$ ml/ng iken taburculukta $248,9 (\pm 268)$ ml/ng idi. Kreatinin kinaz sayıları ise gelişte ortalama $140,1 (\pm 79,7)$ μ g iken taburculukta $119,6 (\pm 72,7)$ μ g saptandı.

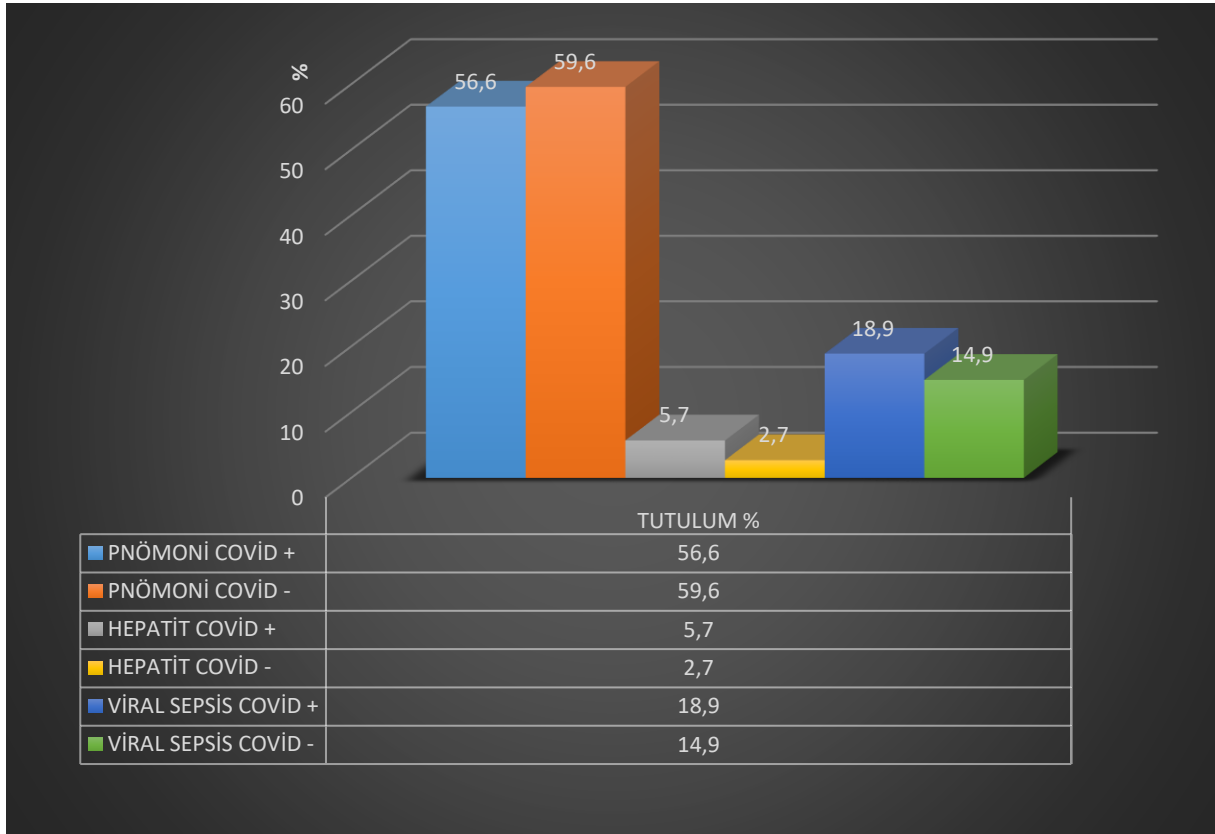
COVID-19 negatif hastaların d-dimer değerleri gelişte $2,8771 (\pm 6,5)$ iken taburculukta $0,7115 (\pm 0,3)$ saptandı. Ferritin sayılarının ortalamaları ise gelişte $91,123 (\pm 120)$ ml/ng iken taburculukta $80,02 (\pm 92,2)$ ml/ng saptandı. Kreatinin kinaz sayıları ise gelişte ortalama $155,657 (\pm 303,6)$ μ g iken taburculukta $93,133 (\pm 54)$ μ g saptandı.

Tablo 26 COVID-19 pozitif ve negatif hastaların değerlerinin karşılaştırılması

	COVID-19 Pozitif		COVID-19 Negatif		
	Ortalama (Std.Sapma)	Ortanca (IQR)	Ortalama (Std.Sapma)	Ortanca (IQR)	P
Vitamin B12 Ng/L	431,6 (± 222)	365,5(289-572)	413,3 (± 175)	370 (274-527)	0,977
Vitamin D3 μ g/L	27,6 ($\pm 14,4$)	26,2 (17,3-39,3)	30,7 ($\pm 13,2$)	29,6 (23,8-42,3)	0,45
Folik Asit μ g/L	13,23 ($\pm 1,1$)	14,25 (9,4-16,7)	13,2 ($\pm 3,1$)	13,45 (11-15,4)	0,868

Mann-Whitney U Testi

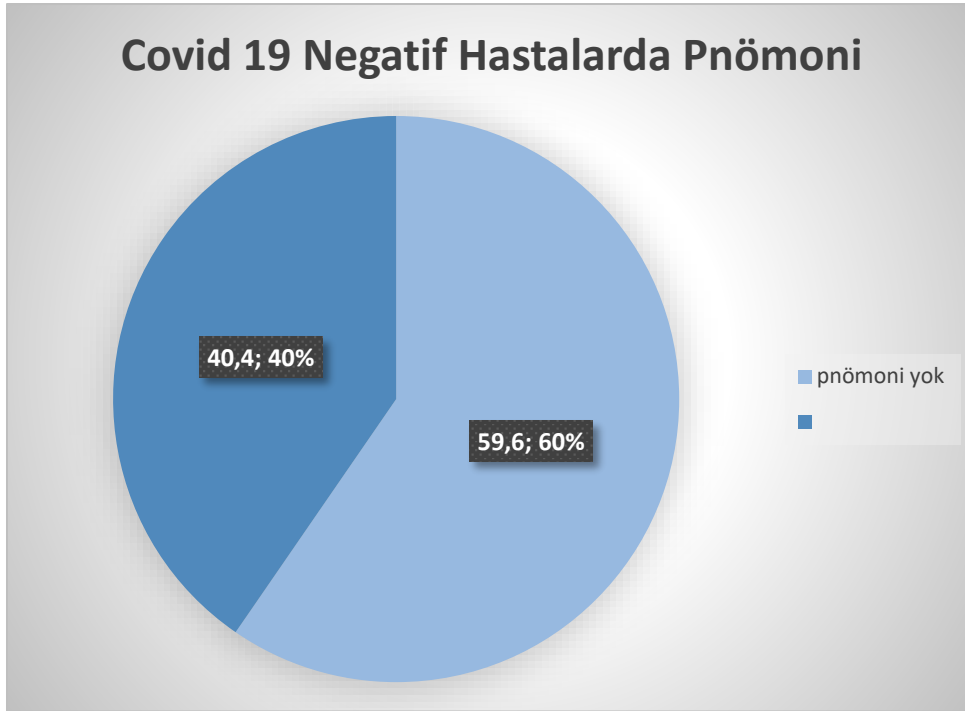
Hastaların vitamin değerlerine bakıldığında ise; COVID-19 pozitif hastaların vitamin B12 değerleri ortalama $431,64 (\pm 222)$ ng/l iken COVID-19 negatif hastaların $413,38 (\pm 175)$ ng/l idi. COVID-19 pozitif hastaların vitamin D3 düzeyi ortalama $27,66 (\pm 14,4)$ μ g/l iken COVID-19 negatif hastaların $30,79 (\pm 13,2)$ μ g/l idi. Folik asit düzeyleri ise ortalama COVID-19 pozitif hastalarda $13,23 (\pm 1,1)$ μ g/l iken COVID-19 negatif hastalarda $13,2 (\pm 3,1)$ μ g/l saptandı. COVID-19 pozitif olan ve COVID-19 dışı viral enfeksiyon geçiren hastalarda anlamlı farklılık gözlenmedi.



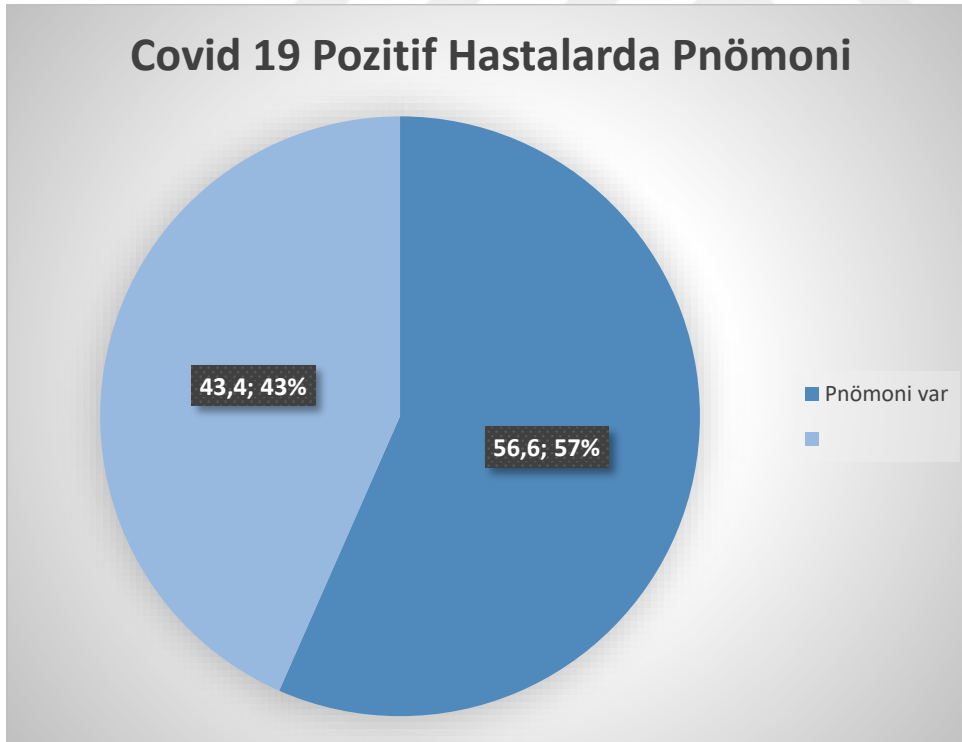
Şekil 13 Hastalardaki klinik bulguların karşılaştırılması

Tablo 27 Hastalardaki klinik bulguların karşılaştırılması

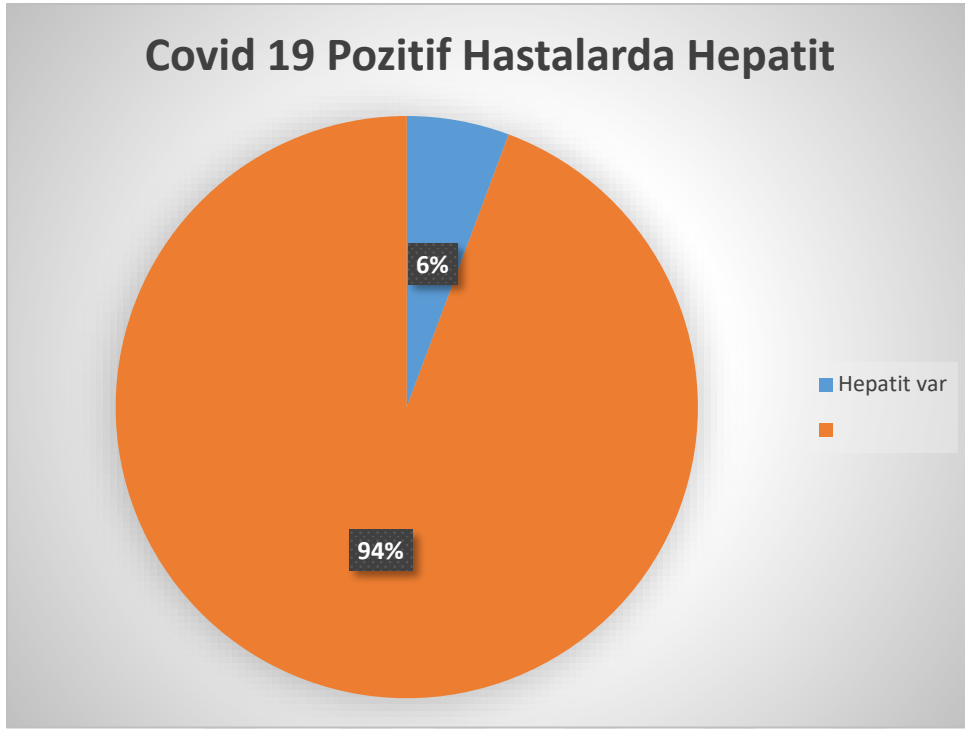
		COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif	
		n	%	n	%
Pnömoni	Var	30	56,6	28	59,6
	Yok	23	43,4	19	40,4
Hepatit	Var	3	5,7	1	2,7
	Yok	50	94,3	46	97,9
Viral sepsis	Var	10	18,9	7	14,9
	Yok	43	81,1	40	85,1
Enterit	Var	15	28,3	13	27,7
	Yok	38	71,7	34	72,3
Menenjit	Var	0	0	2	4,3
	Yok	53	100	45	95,7
Miyokardit	Var	2	3,8	0	0
	Yok	51	96,2	47	100
Konvulsiyon	Var	4	7,5	6	12,8
	Yok	49	92,5	41	87,2
Üriner sistem enfeksiyonu	Var	4	7,5	7	14,9
	Yok	49	92,5	40	85,1



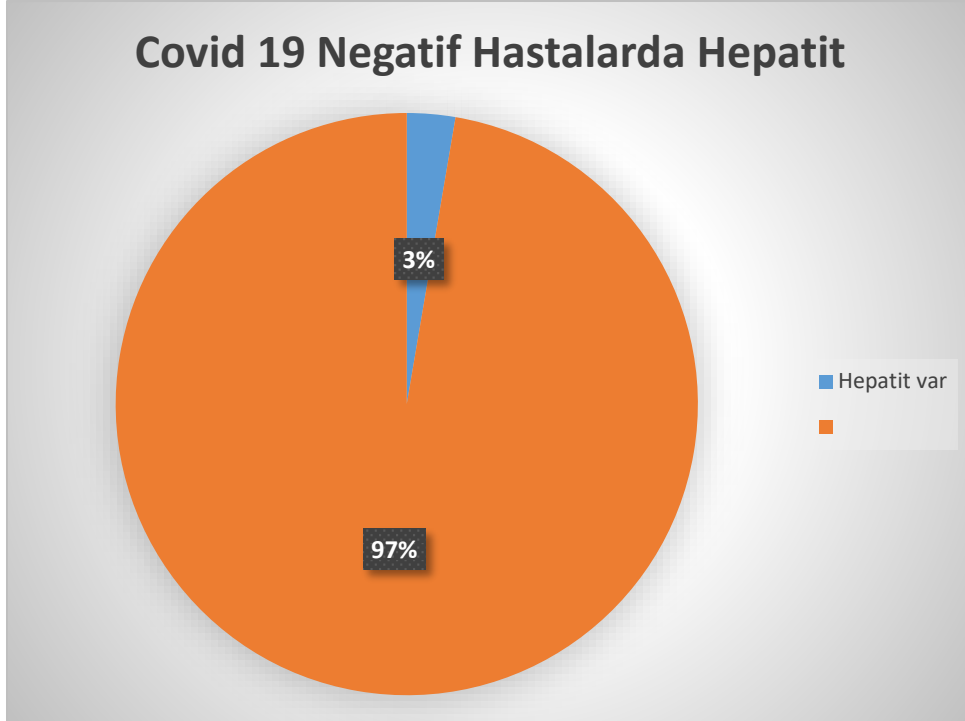
Şekil 14 COVID-19 negatif hastalarda pnömoni oranları



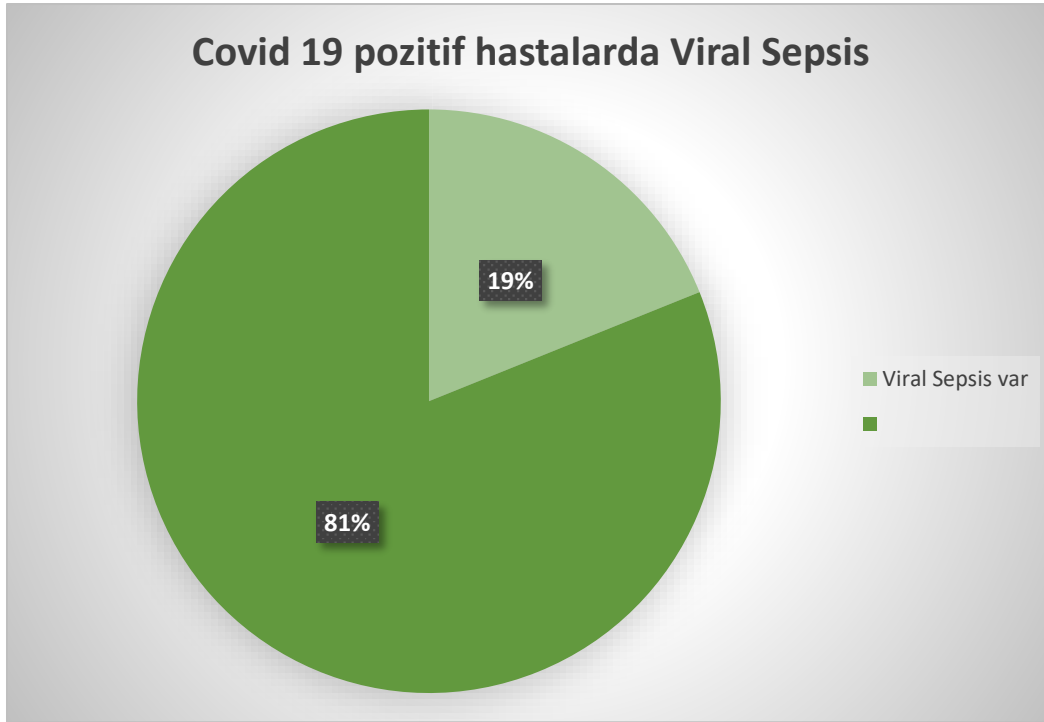
Şekil 15 COVID-19 pozitif hastalarda pnömoni oranları



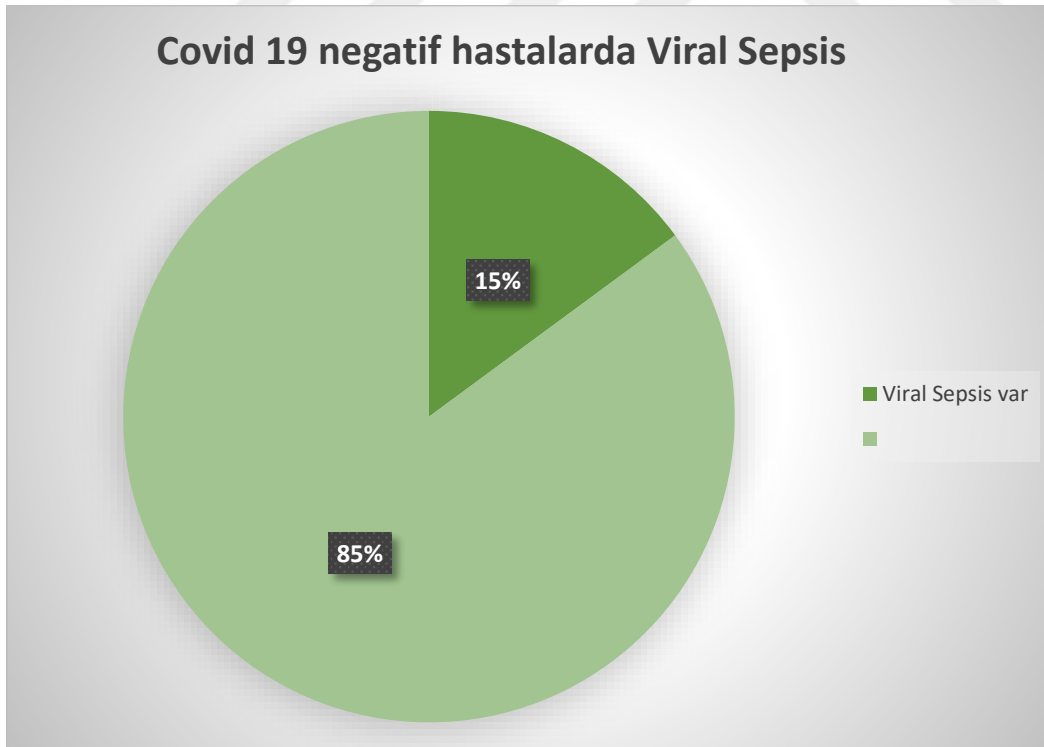
Şekil 16 COVID-19 pozitif hastalarda hepatit oranları



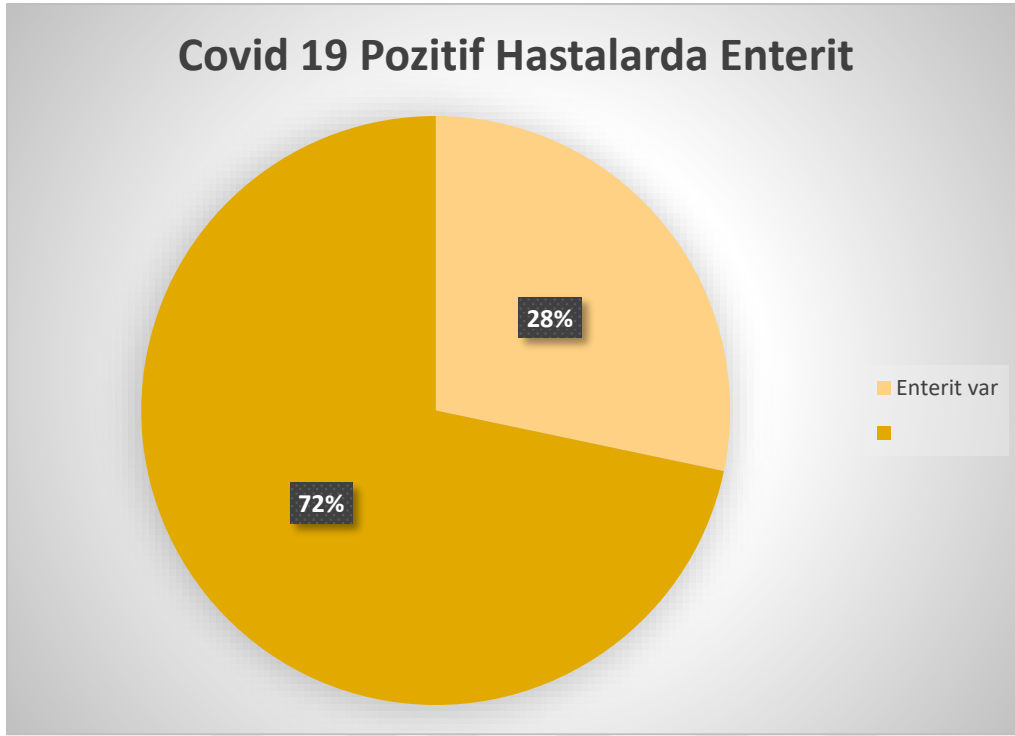
Şekil 17 COVID-19 negatif hastalarda hepatit oranları



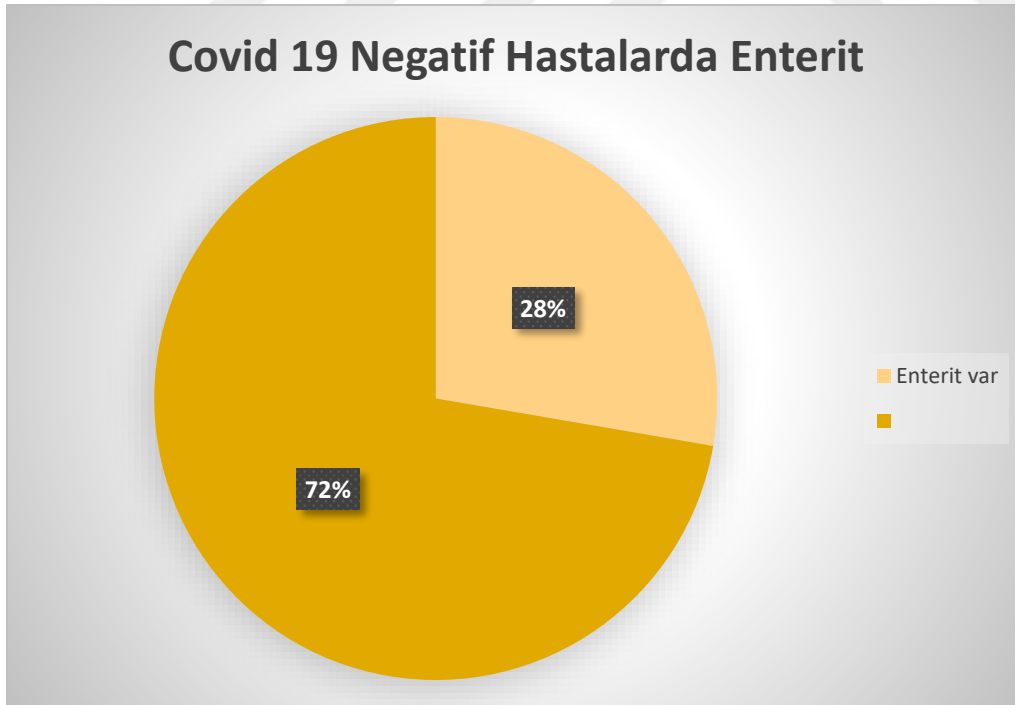
Şekil 18 COVID-19 pozitif hastalarda viral sepsis oranları



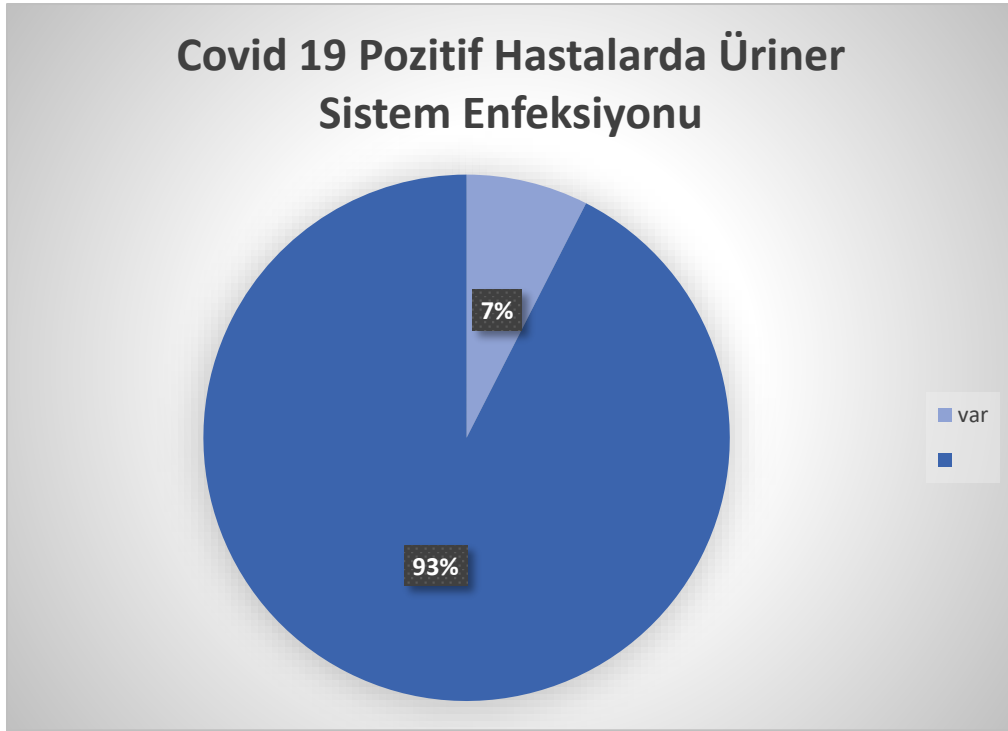
Şekil 19 COVID-19 negatif hastalarda viral sepsis oranları



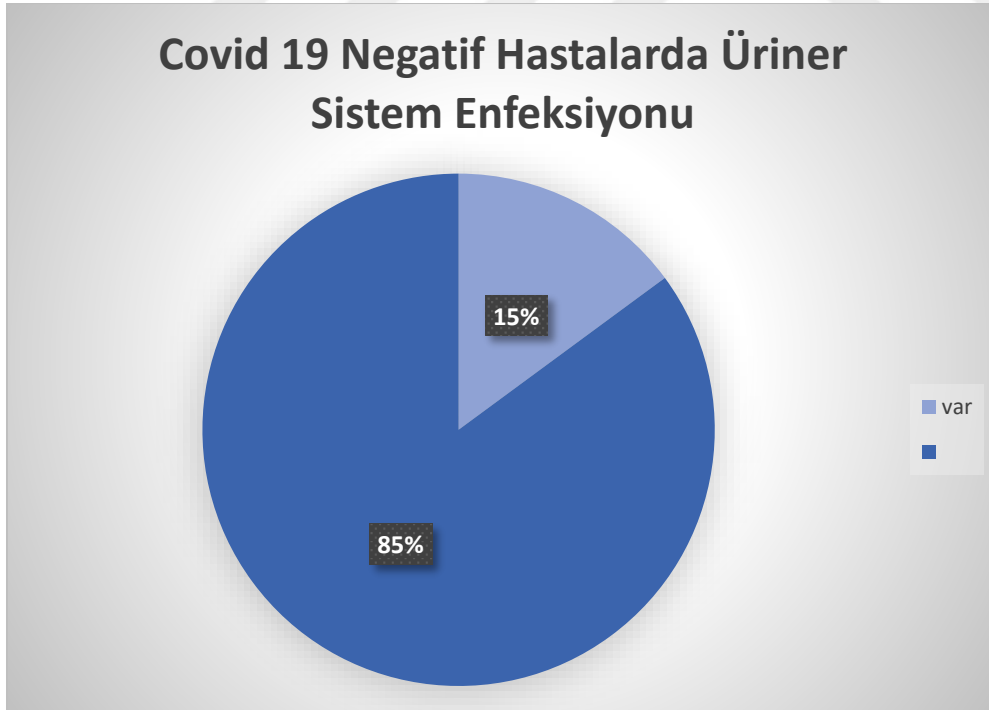
Şekil 20 COVID-19 pozitif hastalarda enterit oranları



Şekil 21 COVID-19 negatif hastalarda enterit oranları



Şekil 22 COVID-19 pozitif hastalarda üriner sistem enfeksiyonu oranları



Şekil 23 COVID-19 negatif hastalarda üriner sistem enfeksiyonu oranları

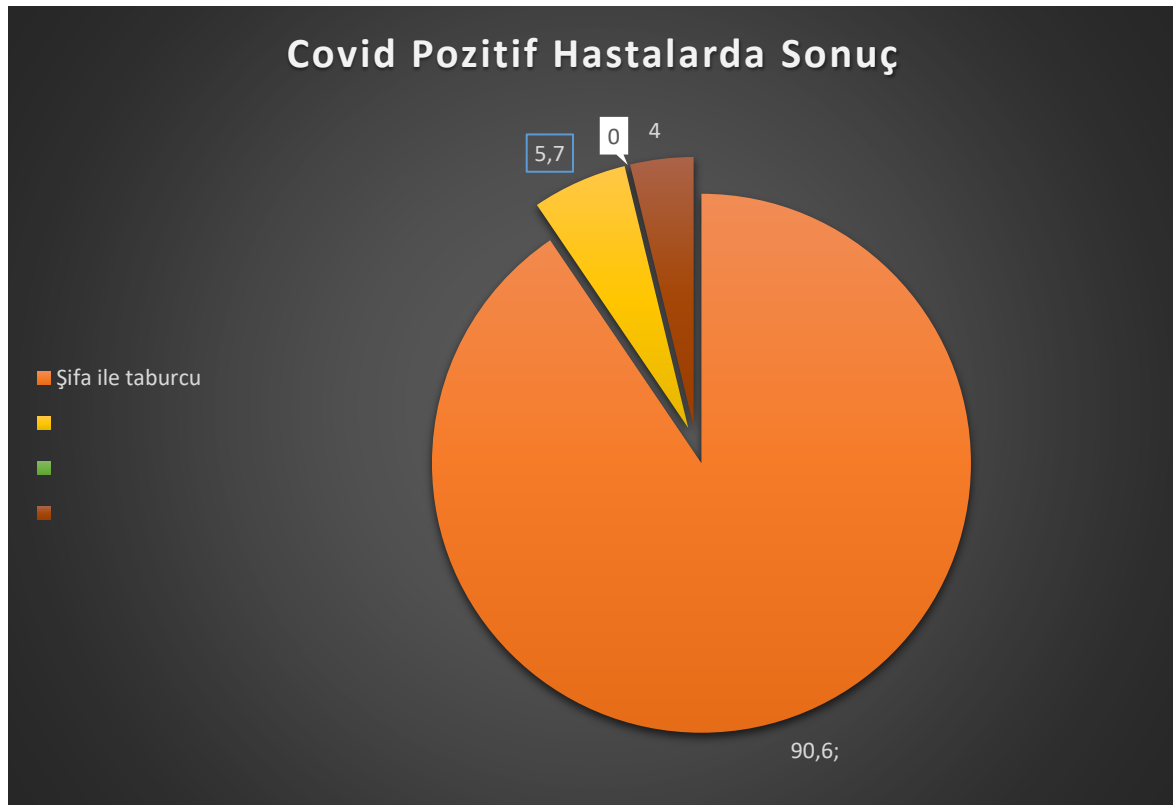
Hastaların klinik bulguları incelendiğinde; COVID-19 pozitif hastaların 30'unda (%56,6) pnömoni, 15'inde (%28,3) enterit, 10'unda (%18,9) viral sepsis, 4'ünde (%7,5) konvülsiyon ve 4'ünde (%7,5) üriner sistem enfeksiyonu, 3'ünde (%5,7) hepatit ve 2'sinde (%3,8) miyokardit görülmüştür. Yatarak takip ettiğimiz 2 yaş altı COVID-19 pozitif hastalarda menenjit saptanmamıştır.

COVID-19 negatif hastalarıda ise 28'inde (%59,6) pnömoni, 13'ünde (%27,7) enterit, 7'sinde (%14,9) viral sepsis, 7'sinde (%14,9) üriner sistem enfeksiyonu, 6'sında (%12,8) konvülsiyon, 2'sinde (%4,3) menenjit ve 1'inde (%2,7) hepatit görülmüştür. Yatarak takip ettiğimiz 2 yaş altı COVID-19 negatif hastalarda miyokardit saptanmamıştır.

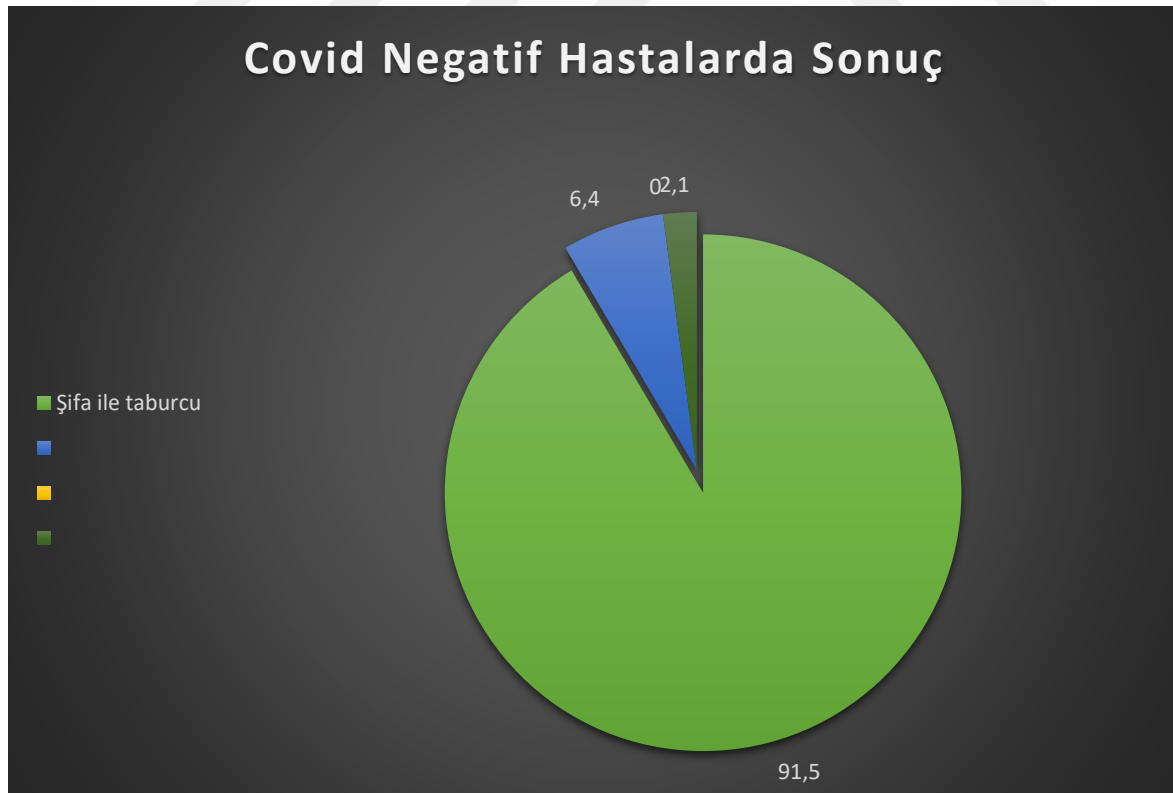
Tablo 28 : Hasta ve kontrol grubunun radyolojik tetkiklerinin karşılaştırılması

		COVID-19 pozitif		COVID-19 negatif	
		N	%	n	%
Posteroranterior akciğer grafisinde tutulum	Var	32	60,4	30	63,8
	Yok	7	13,2	15	31,9
	Cekilmemiş	14	26,4	2	4,3

Hastaların radyolojik bulguları incelendiğinde; COVID-19 pozitif hastaların 32'sinde posteroranterior akciğer (pa) grafisinde tutulum saptanmış olup COVID-19 negatiflerden 30 unda saptanmıştır. Posteroranterior akciğer (pa) grafisi çekilmeyen hastalar dışlandığında bu oran COVID-19 pozitiflerde %82 iken COVID-19 negatiflerde %33,3 saptandı.



Şekil 24 COVID-19 pozitif hastalarda sonuçlar



Şekil 25 COVID-19 negatif hastalarda sonuçlar

Tablo 29 Sonuçların karşılaştırılması

		COVID-19 Pozitif		COVID-19 Negatif	
		n	%	N	%
Sonuç	Şifa ile	48	90,6	43	91,5
	Dış sevk	3	5,7	3	6,4
	Exitus	0	0	0	0
	Tedavi red	2	3,8	1	2,1

Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğimizde pandeminin başından itibaren yatarak tedavi ettiğimiz COVID-19 pozitif hasta ve COVID-19 negatif kontrol grubu incelendiğinde; COVID-19 pozitif hastalardan 48'i (%90,6) başarıyla tedavi edilmiş, 3'ü (%5,7) ileri araştırma için çocuk kardiyooloji ve çocuk hepatoloji olan ileri merkezlere sevk edilmiş ve 2 tanesi (%3,8) tedavi red formu imzalayarak servisimizden ayrılmıştır. COVID-19 dışı diğer viral enfeksiyon geçiren hastalar dan ise; 43'ü (%91,5) başarıyla tedavi edilmiş, 3'ü (%6,4) ileri araştırma için çocuk yoğun bakımı olan bir merkeze sevk edilmiş, 1 tanesi (%2,1) tedavi red formu imzalayarak servisimizden ayrılmıştır.

5. SONUÇLAR

1. COVID-19 pozitif hastaların %50,9 u erkekti ve ortalama yaşları 6,2 ay saptandı.
2. Hastaların boy –kilo- baş çevresi ölçümleri analiz edildiğinde pozitif ve negatif grup arasında anlamlı fark saptandı.
3. COVID-19 dışı viral enfeksiyon geçiren hastalarda yoğun bakım yatışı fazlaydı (%23,4).
4. COVID-19 pozitif ve negatif grupların doğum haftaları ve kiloları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı.
5. COVID-19 dışı viral enfeksiyon geçiren hastaların yenidoğan yoğun bakımda kalma ve kronik hastalıklara sahip olma yüzdeleri fazlaydı.
6. Hastaların geliş vital bulguları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. %14.9 hastada COVID-19 pozitif bireyle temas öyküsü vardı ancak COVID-19 PCR testi negatifti.
7. Tüm hastalarda ateş vardı. Bu yaş grubunda ateş önemli bir klinik bulgudur.
8. COVID-19 pozitif hastaların hemogram parametrelerinde geliş ve taburculuk arasında anlamlı fark varken negatiflerde yoktu.
9. Çalışmamızda COVID-19 pozitif hastalarda nötropeni (%24,5) daha yaygın görülürken COVID-19 dışı viral enfeksiyonlarda ise lökositöz daha yaygındı.
10. COVID-19 pozitif hastaların geliş ve taburculuk karaciğer fonksiyon değerleri arasında anlamlı farklılık vardı. Hastalarımızdan bir tanesi akut hepatit tablosunda gelmiş olup ileri bir merkeze sevk edildi.
11. Hastalarımızda kidney disease improving global outcomes (kdigo) evrelemesi ve acute kidney injury network (akın) evrelemesine göre akut böbrek hasarı saptanmadı. Ancak geliş ve taburculuk değerleri arasında anlamlı farklılık vardı.
12. COVID-19 pozitif hastalarda ferritin ve kreatin kinaz değerlerinde negatiflere oranla anlamlı farklılık vardı.

13. COVID-19 pozitif ve negatif hastaların vitamin değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı farklılık yoktu.

14. Miyokardit, enterit, viral sepsis, hepatit oranları COVID-19 pozitif hastalarda daha yüksekti.

15. Yatarak tedavi ettiğimiz COVID-19 pozitif hastaların 3 ü (%5,7) ileri araştırma için çocuk kardioloji ve çocuk hepatoloji olan ileri merkezlere sevk edildi.



6. TARTIŞMA

COVID-19 hastalığı çocuklarda hafif klinik bulgulardan MIS-C'e kadar ilerleyebilen geniş bir klinik spektruma sahiptir. Dünya çapında pandemiye sebep olup çok geniş kitleleri etkilemiştir. Çocuklarda klinik daha hafif seyretmekle birlikte vakalar görülmüştür.

Çalışmamızda COVID-19'un başlangıç dönemi kabul edilen Aralık 2019'dan itibaren hastanemize yatarak takip edilmiş 2 yaşının altında toplam 100 hasta dahil edildi. Bunların 53'ü tanısı PCR testi ile doğrulanan COVID-19 pozitif hasta, 47'si COVID-19 dışı diğer viral enfeksiyon geçiren hastalardı.

Irfan ve arkadaşlarının 129 vaka serisinden toplam 9335 COVID-19 pozitif çocuktan yaptığı çalışmada hastaların %57,4'ü hastaneye yatırılarak takip edilmişti ve bunların %55,5'i erkek saptanmıştı. Yine aynı çalışmada hastanın yaşları 0 ile 17 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması $7,0 \pm 3,6$ ay olarak saptanmıştı(Irfan et al., 2021). Zheng ve arkadaşlarının 25 pediatrik vakada yaptıkları çalışmada COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan 25 hastanın erkek/kız oranı 1,27:1 olarak saptanmıştı. Ortanca yaş ise 3 olarak saptanmıştı(Zheng et al., 2020a). CDC COVID-19 Response Team tarafından 2019 yılında ABD'de 2.572 çocuk hasta ile yapılan çalışmada hastaların %57'si erkek olarak saptanmıştı. Mevcut analizde, 1 yaşın altındaki hastalar da dahil olmak üzere tüm pediatrik yaş gruplarında erkeklerin baskınlığı, biyolojik faktörlerin cinsiyete göre COVID-19 duyarlılığındaki herhangi bir farklılıkta rol oynayabileceğini düşündürmektedir(2020). Kainth ve arkadaşlarının ABD'de 65 çocuk ile yaptıkları çalışmada COVID-19 hastalarının ortanca yaşı 10,3 yıl olarak saptanmıştı. Hasta yaşı eşit olarak dağılmamış ancak en fazla vaka sayısı 12 yaş ve üstü çocuklar arasında saptanmıştı (%48)(Kainth et al., 2020). Banerjee ve arkadaşlarının Hindistan'da 0-18 yaş arası 41 çocukta

çalışmada COVID-19 pozitif hastalar %36,6 oranla 1-5 yaş arası çocuklar olarak saptanmıştı. Bunu %29,3 oranla 28 gün-1 yaş arası grubun takip ettiği görülmüştü(Banerjee et al., 2020). Bizim çalışmamızda ise literatürle uyumlu olarak erkek hasta oranları daha yüksekti (%50,9) ve COVID-19 pozitif hastaların yaş ortalaması $6,2(\pm 6,3)$ ay idi.

Kainth ve arkadaşlarının ABD’de 65 çocuk ile yaptıkları çalışmada; yaş, cinsiyet ve kilo durumu, hastalık şiddet grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştı. Genel olarak, 36 hastanın (%55) altta yatan bir tıbbi durumu olduğu görülmüştü(Kainth et al., 2020). Çalışmamızda ise literatürden farklı olarak hastaların boy-kilo –baş çevresi takiplerine bakıldığında COVID-19 pozitif ve negatif gruplar arasında Mann-Whitney U testine göre analiz edildiğinde anlamlı fark saptandı. COVID-19 pozitif hasta grubunun persentilleri daha düşüktü.

COVID-19 pozitif hastaların tamamı çocuk servisinde takip edilirken, COVID-19 negatif hastaların 35’i (%74,5) çocuk servisinde, 11’i (%23,4) çocuk yoğun bakımda ve 1’i (%2,1) yenidoğan yoğun bakımda takip edildi. Hastaların doğum kilosu ve doğum haftaları Mann-Whitney U testi ile analiz edildi ve anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Irfan ve arkadaşlarının 129 vaka serisinden toplam 9335 çocuktan yaptığı çalışmada hastaların %27,1’inde ek hastalık olduğu saptanmıştı(Irfan et al., 2021). CDC COVID-19 Response Team tarafından 2019 ABD’de 2.572 çocuk hasta ile yapılan çalışmada 345 pediatrik vakanın 80’inde (%23) en az bir tane altta yatan hastalık saptanmıştı. Altta yatan en yaygın durumlar; kronik akciğer hastalığı (astım dahil), kardiyovasküler hastalık ve immünsüpresyon olarak görülmüştü(2020). Banerjee ve arkadaşlarının Hindistan’da 41 çocukta yaptıkları çalışmada; 25 hastada ek hastalık saptanmıştı. Bunların 8’i (%19,5) malignite, 5’i (%2,2) hematolojik hastalıklar, 4’ü (%9,7) doğuştan kalp hastalığı, 4’ü (%9,7) nörolojik anormallikler, 2’si (%4,9)

kronik akciğer hastalığı, 2'si (%4,9) çoklu doğumsal anomaliler olarak görülmüştü(Banerjee et al., 2020). Bizim çalışmamızda ise COVID-19 pozitif hastaların 9'u (%17,6) kronik bir hastalığa sahipken (konjenital hipotiroidi, down sendromu, larengomalezi, ventriküler septal defekt, immun yetmezlik gibi) COVID-19 negatif hastaların 13'ü (%28,9) kronik bir hastalığa sahipti. (akondroplazi, epilepsi, nörometabolik hastalık, üreteropelvik darlık, serebral palsy, hidrosefali, konjenital hipotoni, duchenne muskuler distrofi gibi nedenlerle). COVID-19 pozitif hastaların 12'sinin (%22,6) yenidoğan yoğun bakımda kalma öyküsü (prematürite, respiratuar distress sendromu, patent foramen ovale gibi nedenlerle) var iken COVID-19 negatif hastaların 19'unun (%42,2) yenidoğan yoğun bakımda kalma öyküsü vardı.

Haiyan Çiu ve arkadaşlarının Çin'de yaptıkları çalışmaya ise 36 çocuk dahil edilmiş bunlardan 32'sinde aile üyeleriyle yakın temas yoluyla bulaş , 12'sinde (%33) epidemik bölgede bulunma öyküsü ve 8'inde (%22) her yolla bulaş şeklinde saptanmıştı(Qiu et al., 2020). Hastanemizde yatarak tedavi gören hastalardan COVID-19 pozitif hastaların 44 tanesinde COVID-19 pozitif bir bireyle temas öyküsü vardı. Temas öyküsü bilinmeyen hastalar dışlandığında bu oran % 91 idi. Bu hastalar genellikle aynı evi paylaştıkları birinci derece yakınları ile temas halindeydi. COVID-19 negatif kontrol grubunda ise 7 (%14,9) kişide COVID-19 pozitif bireyle temas öyküsü vardı ancak test negatif saptanmıştı.

Irfan ve arkadaşlarının 129 vaka serisinden toplam 9335 çocuktan yaptığı çalışmada hastalarda ateş (%63,3) ve öksürük (%33,7) yaygın saptanmıştı(Irfan et al., 2021). Xuefen Ma ve arkadaşlarının 15 çalışmadan yaptıkları derlemede COVID-19 pozitif hastalarda ateş (%46) ve öksürük (%42) ana klinik bulgular olarak görülmüştü. Bunu %10 oranla ishal, kusma, burun tıkanıklığı ve yorgunluk gibi diğer klinik karakterlerin izlemekte olduğu görülmüştü(Ma et al., 2021). Zheng ve arkadaşlarının 25 pediatrik vakada yaptıkları çalışmada COVID-19 nedeniyle

hastaneye yatırılan 25 hastadan 13'ünde (%52) hastalığın başlangıç zamanındaki en yaygın semptom ateş ve 11'inde (%44) kuru öksürük olarak saptanmıştı(Zheng et al., 2020a). Kainth ve arkadaşlarının ABD'de hastaneye ateş ile başvuran iki aydan küçük 30 bebek ile yaptıkları çalışmada; bunlardan 19'unda COVID-19 pozitif saptanmıştı, bu da COVID-19'un iki aydan küçük çocuklarda hastaneye yatışla sonuçlanan ateşin en yaygın etiyolojisi olduğunu göstermekte olduğu saptanmıştı(Kainth et al., 2020). Bizim çalışmamızda ise COVID-19 pozitif hastaların 45'inin (%84,9) başvuru esnasında ateşi varken COVID-19 negatif hastaların 32'sinde (%68,1) vardı. Bu yaş grubunda ateş önemli bir klinik bulgudur. COVID-19 pozitif ve negatif gruplar arasında hastaların geliş vital bulguları (ateş-saturasyon-kalp tepe atımı-solunum sayısı) açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Bu durum COVID-19 ve diğer viral hastaların aynı semptomlar ile başlamasıyla ilişkili olabilir.

Sood ve arkadaşlarının çeşitli ülkelerden gelen MIS-C dizilerinden 144 hasta ile yaptıkları analizde en sık ateş (%95) saptanmıştı. Bunu gastrointestinal sistem (%78), kardiyovasküler sistem (%75,5) ve solunum sistemi (%55,3) tutulumunun izlediği saptanmıştı(Sood et al., 2021). Souza ve arkadaşlarının 1124 vakayı dahil ettikleri bir çalışmada; çocuk hastalarda en yaygın semptom ateş (%47,5), öksürük (%41,5), burun akıntısı (%11,2), ishal (%8,1) ve bulantı/kusma (%7,1) olarak saptanmıştı. Hastalardan %36,9'una pnömoni tanısı konulmuştu ve %10,9 hastada üst solunum yolu enfeksiyonu bildirilmişti(de Souza et al., 2020).Kainth ve arkadaşlarının ABD'de 65 çocuk ile yaptıkları çalışmada bildirilen en yaygın semptomlar ateş (%69), öksürük (%49), oral alım bozukluğu (%40), nefes darlığı (%35) ve bulantı/kusma (%28) olarak saptanmıştı. Hastaların %74'ünde başvuru sırasında ateş saptanmıştı(Kainth et al., 2020). Banerjee ve arkadaşlarının Hindistan'da 41 çocukla yaptıkları çalışmada; hastaların 14'ü (%34,1) hafif semptomatik, 13'ü (% 31,7) solunum sıkıntılı, 11'i (%26,8) asemptomatik, 2'si (% 4,9) döküntülü olarak saptanmıştı(Banerjee et al., 2020). Bizim çalışmamızda ise hastaların klinik

bulguları incelendiğinde; COVID-19 pozitif hastaların 30'unda (%56,6) pnömoni, 15'inde (%28,3) enterit, 10'unda (%18,9) viral sepsis, 4'ünde (%7,5) konvulsiyon ve 4'ünde (%7,5) üriner sistem enfeksiyonu, 3'ünde (%5,7) hepatit ve 2'sinde (%3,8) miyokardit görülmüştür. Yatarak takip ettiğimiz 2 yaş altı COVID-19 pozitif hastalarda menenjit saptanmamıştır.

Kainth ve arkadaşlarının ABD'de 65 çocuk ile yaptıkları çalışmada klinik gruplar arasında beyaz küre sayısında önemli bir fark saptanmıştı ve klinik durum kötüleştikçe daha yüksek bir beyaz küre eğilimi saptanmıştı. ($P = .0027$). Nötropeni ve lenfopeni oranları klinik gruplar arasında farklı bulunmamıştı(Kainth et al., 2020). Xuefen Ma ve arkadaşlarının 15 çalışmadan yaptıkları derlemede COVID-19 pozitif hastaların laboratuvar değerleri retrospektif olarak incelendiğinde lökopeni (%21) ve lenfositoz (%22) pediatrik yatan hastalar için başlıca belirteçler olarak saptanmıştı. Bunu yüksek aspartat aminotransferaz (%19), yüksek c reaktif protein (%17), lenfopeni (%16), yüksek alanin aminotransferaz (%15), lökositoz (%13), yüksek D-dimer (%12) ve yüksek CK-MB (%5) takip ediyordu(Ma et al., 2021). Souza ve arkadaşlarının yaptığı toplam 1124 vakanın dahil edildiği bir çalışmada çocuk hastaların %12,9 'unda azalmış lenfosit sayısı bildirilmişti(de Souza et al., 2020). Haiyan Çiu ve arkadaşlarının çinde yaptıkları 36 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada 11 hastada (%31) yüksek kreatin kinaz MB, 11 hastada (%31) lenfopeni, 7 hastada (%19) lökopeni ve 6 hastada (%17) yüksek prokalsitonin düzeyi saptanmıştı(Qiu et al., 2020).Lippi and Plebani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında en sık görülen bulgu lenfopeni olarak saptanmıştı. Çocuklarda erişkinlere oranla daha az görülmüştü. Lökositoz ise COVID-19 hastalarında daha nadir görülmekte olup bakteriyel enfeksiyon ya da süperenfeksiyon ile ilişkili bulunmuştu. Lenfopeni hastalığın şiddeti ile de ilişkili olup ağır hastalarda daha sık görülmüştü. Nötrofil de aynı şekilde genellikle enflamatuvar durum ve sitokin fırtınasına bağlı olarak izlenmekte olup bakteriyel süperenfeksiyonları düşündürmüştü. Trombositopeni de SARS-CoV-2

enfeksiyonunda sık görülen bir bulgu olarak saptanmıştı(Lippi and Plebani, 2020). Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak COVID-19 pozitif hastalardan 3 tanesinde (%5,7) lenfopeni görülürken negatif grubun 7 tanesinde (%14,9) lenfopeni saptandı. COVID-19 pozitif hastalarda nötropeni (%24,5) daha yaygın saptandı. COVID-19 pozitif hastaların beyaz küre, hemoglobin, nötrofil, platelet değerlerinde geliş ve taburculuk arasında anlamlı farklılık görüldü. COVID-19 negatif hastalarda da beyaz küre lenfosit ve platelet sayılarında anlamlı farklılık gözlemlendi. Nötropeni ise COVID-19 pozitif hastalarda 13'ünde (%24,5) görülürken COVID-19 negatif hastaların 6'sında (%12,8) görüldü. COVID-19 pozitif hastaların 9'unda (%17) lökopeni, 7'sinde (%13,2) lökositoz görüldü. Referans değerler Nelson textbook ve Olcay Neyzi den alındı.

Karaciğer fonksiyon değerlerine bakıldığında COVID-19 pozitif hastaların geliş ve taburculuk değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı. Hastalarımızdan bir tanesi akut hepatit tablosunda gelmiş olup ileri bir merkeze sevk edilmişti.

Sorkhi ve arkadaşlarının COVID-19 pozitif çocukları inceledikleri çalışmada başvuru sırasında serum üre (%23,4) ve kreatinin yüksekliğinin (%27,7) taburculuk sırasında normale geldiğini bildirilmişti(Sorkhi et al., 2022). Saygılı ve arkadaşlarının (2022) COVID-19 pozitif çocukları inceledikleri çalışmada ise akut böbrek yetmezliği olan 12 çocuktan 10'unda 3 ay sonra kontrol değerlendirmede serum üre ve kreatinin seviyesinin normale geldiği bildirilmişti(Saygılı et al., 2023). Çalışmamızdaki hastaların böbrek fonksiyon değerlerine bakıldığında COVID-19 pozitif ve negatifler arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Hastalarımızda Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) evrelemesi ve Acute Kidney Injury Network (AKIN) evrelemesine göre akut böbrek hasarı saptanmadı. Böbrek fonksiyonları normal olarak

değerlendirildi(Ertuğlu et al., 2020). İLYAS YOLBAS referans değerleri ise 5-18 mg/dl olarak referans alındı.

Li ve ark. tarafından Çin'in Hubei Eyaletindeki üç hastanedeki 279 COVID-19 hastasında yapılan bir çalışmada, d-dimer seviyesi ile COVID-19'un ilerlemesi arasındaki dinamik ilişki araştırılmıştı. Başvuru sırasındaki yüksek d-dimer seviyeleri, COVID-19'un kötü prognozu ile ilişkilendirilmişti(Li et al., 2020d). Long ve ark. Wuhan Tianyou Hastanesi'ne 18 Ocak 2020-5 Mart 2020 tarihleri arasında başvuran ve PCR'la teyit edilmiş COVID-19 tanısı konan toplam 115 hastada d-dimer ve protrombin zamanının prognoz üzerindeki etkisini retrospektif olarak araştırılmıştı. Farklı klinik gruplar arasında d-dimer'de önemli farklılıklar olduğu görülmüştü.($p < 0.05$). D-dimer arttıkça hastalığın şiddetinin de arttığı saptandı. Aynı zamanda PT ve APTT sonuçları arasında da anlamlı fark ($p < 0.05$) bulunmuştu. Çalışma sonuçları, fibrin yıkılma ürünlerinden biri olan d-dimerin hastalık boyunca kademeli olarak arttığını göstermişti(Long et al., 2020). Zou ve arkadaşlarının 303 tane COVID-19'lu hastada koagülasyon faktörleri ile hastalık durumu arasındaki korelasyonu değerlendirdikleri retrospektif bir çalışmada, hafif kliniğe sahip olan ve şiddetli klinikle seyreden iki hasta grubu arasında koagülasyon parametrelerini karşılaştırılmıştı. Demografik özellikler baz alındığında hafif grupla karşılaştırıldığında, şiddetli gruptaki pıhtılaşma parametreleri hafif gruptakilere kıyasla daha yüksekti ve farklar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştı ($p < 0.05$)(Zou et al., 2020). COVID-19 pozitif hastalarda; lenfopeni, laktat dehidrogenaz, C reaktif protein, d-dimer, ferritin ve interlökin-6 (IL-6) düzeylerinin yüksekliği en sık saptanan laboratuvar bozuklukları olmuştu. D-dimer düzeyi yanında IL-6 düzeyleri de hastalık ağırlığını ve prokoagülan profili yansıtabiliyordu. Çeşitli çalışmalarda interlökin-6 (IL-6) düzeyleri artan fibrinoliz düzeyleri ile korele bulunmuştu(Ranucci et al., 2020). Zhou ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir çalışmada, ölümle sonuçlanan olgularda lenfosit sayılarında progresif düşüş ve d-dimerde

zamanla artış olduğu bildirilmişti(Zhou et al., 2020a). Yu ve ark. 27 Ocak- 5 Mart 2020 tarihleri arasında Wuhan'daki Tongji Hastanesi'nde 1561tane COVID-19 PCR pozitif hastayı retrospektif olarak araştırmıştı. PT ($p < 0,001$), fibrinojen ($p < 0.001$) ve INR ($p < 0.001$) seviyeleri ciddi hastalığı olanlarda daha yüksek seviyede olduğu görülmüş ve anlamlı kabul edilmişti. Özellikle, ciddi hastalığı olan hastalarda d-dimer ($p < 0.001$) düzeyinde anlamlı bir artış bulunmuştur(Yu et al., 2020). Bizim çalışmamızda COVID-19 pozitif hastaların geliş ve taburculuk ferritin ve kreatin kinaz değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı. D-dimer değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Bunun sebebi hastaların yaş olarak küçük yaş grubu ve kliniklerinin daha hafif seyrediyor olması olabilir.

Rivera ve arkadaşlarının 31 MIS-C hastasında yaptıkları araştırmada, ortalama D vitamini düzeyini 7,2 ng/mL bulmuşlardı. D vitamini eksikliği olan hastalarda MIS-C kliniği daha ciddi seyretmişti(Torpoco Rivera et al., 2022). Darren ve arkadaşlarının 18 vakadan oluşan MIS-C çalışmasında, D vitamini düzeyini anlamlı olarak düşük saptamıştı. Fakat bu düşüklük ile hastalık şiddeti arasında bir ilişki saptanmamıştı(Darren et al., 2022). Doğan ve ark. 88 COVID-19 pozitif, 88 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada, COVID-19 hastaların D vitaminlerini bizim çalışmamızdan farklı şekilde gruplandırarak değerlendirmişti. D vitamini düzeyleri 0-10 ng/mL ciddi eksiklik, 10-24 ng/mL hafif-orta ve 25-80 ng/mL yeterli düzey olarak değerlendirilmiş, hasta grubun D vitamini düzeyleri sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştı(Doğan et al., 2022). Alpcan ve arkadaşlarının 75'i COVID-19 pozitif olmak üzere 155 olguda yaptıkları çalışmada COVID-19 pozitif vakaların D vitamini düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptamışlardı(Alpcan et al., 2021).Bizim çalışmamızda hastaların vitamin değerlerine bakıldığında ise; COVID-19 pozitif olan ve COVID-19 dışı viral enfeksiyon geçiren hastalarda literatürden farklı olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

Tiago H. de Souza ve arkadaşlarının yaptığı 1124 vakanın dahil edildiği bir çalışmada çocuk hastaların %63'ünde bilgisayarlı tomografideki anormallikler rapor edilmişti. Bildirilen en yaygın anormallikler, buzlu cam opasiteleri, yamalı gölgeler ve konsolidasyonlardı(de Souza et al., 2020).Mündeep K. Kainth ve arkadaşlarının ABD'de 65 çocuk ile yaptıkları çalışmada hastaların 43'ünün grafisi çekilmişti. 21'inde (%49) ilk radyografide anormal bulgular saptanmıştı(Kainth et al., 2020).Bizim çalışmamızda hastaların radyolojik bulguları incelendiğinde; COVID-19 pozitif hastaların 32'sinde posteror anterior akciğer (pa) *grafisinde tutulum saptanmış olup* COVID-19 negatiflerden 30'unda saptanmıştı. Posteror anterior akciğer *grafisi çekilmeyen hastalar dışlandığında* bu oran COVID-19 pozitiflerde %82 iken COVID-19 negatiflerde %33,3 olarak saptanmıştı. COVID-19 pozitif hastalardan bir tanesinde ekokardiyografi de kardiyak tutulum saptanmış olup hasta ileri bir merkeze sevk edilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda bilgisayarlı tomografi ile toraks incelemesinde tutulum saptanmamıştır.

Irfan ve arkadaşlarının 129 vaka serisinden toplam 9335 çocuktan yaptığı çalışmada vakaların çoğu iyileşmişti (%88,9); ancak hastanede yatan 96 (0,01) çocuk ex olmuştu. Yüksek gelirli ülkelerle karşılaştırıldığında, düşük ve orta gelirli ülkelerde yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) kabul edilen vakaların oranı daha düşük (%9,9'a karşı %26,0) ancak hastanede yatan çocuklar arasında havuzlanmış ölüm oranı daha yüksek saptanmıştı(Irfan et al., 2021). Mündeep K. Kainth ve arkadaşlarının ABD'de 65 çocuk ile yaptıkları çalışmada; önemli bir sekeli olmayan 54 hasta dahil olmak üzere 57 hasta taburcu edilmişti. Solunum yetmezliği ve akut dekompanseasyon ile başvuran, gastrostomi tüpü ve oksijen bağımlılığı olan ilerlemiş ilerleyici nöromusküler hastalığı olan bir çocuk hastanın(%0,01) ölümü bildirilmişti. Primer COVID-19 hastalığı ile başvuran bir hasta daha sonra çocuklarda MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) nedeniyle tedavi edilmişti(Kainth et al., 2020). Bizim kliniğimizde ise;

COVID-19 pozitif hastalardan 48'i (%90,6) başarıyla tedavi edilmiş, 3'ü (%5,7) ileri araştırma için çocuk kardioloji ve çocuk hepatoloji olan ileri merkezlere sevk edilmiş ve 2 tanesi (%3,8) tedavi red formu imzalayarak servisimizden ayrılmıştır. COVID-19 dışı diğer viral enfeksiyon geçiren hastalar dan ise; 43'ü (%91,5) başarıyla tedavi edilmiş, 3'ü (%6,4) ileri araştırma için çocuk yoğun bakımı olan bir merkeze sevk edilmiş ve 1 tanesi (%2,1) tedavi red formu imzalayarak servisimizden ayrılmıştır.

9-KAYNAKÇA

1. 2020. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 69, 422-426.
2. AHSAN, W., JAVED, S., BRATTY, M. A., ALHAZMI, H. A. & NAJMI, A. 2020. Treatment of SARS-CoV-2: How far have we reached? *Drug Discov Ther*, 14, 67-72.
3. ALPCAN, A., TURSUN, S. & KANDUR, Y. 2021. Vitamin D levels in children with COVID-19: a report from Turkey. *Epidemiol Infect*, 149, e180.
4. BAGHERI, S. H., ASGHARI, A., FARHADI, M., SHAMSHIRI, A. R., KABIR, A., KAMRAVA, S. K., JALESSI, M., MOHEBBI, A., ALIZADEH, R., HONARMAND, A. A., GHALEHBAGHI, B., SALIMI, A. & DEHGHANI FIROUZABADI, F. 2020. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak in Iran. *Med J Islam Repub Iran*, 34, 62.
5. BAIG, A. M., KHALEEQ, A., ALI, U. & SYEDA, H. 2020. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci*, 11, 995-998.
6. BAKANLIĞI, T. C. S. 2020. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) GENEL BİLGİLER, EPİDEMİYOLOJİ VE TANI. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması, 13-15.
7. BANERJEE, S., GUHA, A., DAS, A., NANDI, M. & MONDAL, R. 2020. A Preliminary Report of COVID-19 in Children in India. *Indian Pediatr*, 57, 963-964.
8. BEIGEL, J. H., TOMASHEK, K. M., DODD, L. E., MEHTA, A. K., ZINGMAN, B. S., KALIL, A. C., HOHMANN, E., CHU, H. Y., LUETKEMEYER, A., KLINE, S., LOPEZ DE CASTILLA, D., FINBERG, R. W., DIERBERG, K., TAPSON, V., HSIEH, L., PATTERSON, T. F., PAREDES, R., SWEENEY, D. A., SHORT, W. R., TOULOUMI, G., LYE, D. C., OHMAGARI, N., OH, M. D., RUIZ-PALACIOS, G.

- M., BENFIELD, T., FÄTKENHEUER, G., KORTEPETER, M. G., ATMAR, R. L., CREECH, C. B., LUNDGREN, J., BABIKER, A. G., PETT, S., NEATON, J. D., BURGESS, T. H., BONNETT, T., GREEN, M., MAKOWSKI, M., OSINUSI, A., NAYAK, S. & LANE, H. C. 2020. Remdesivir for the Treatment of COVID-19 - Final Report. *N Engl J Med*, 383, 1813-1826.
9. CAO, B., WANG, Y., WEN, D., LIU, W., WANG, J., FAN, G., RUAN, L., SONG, B., CAI, Y., WEI, M., LI, X., XIA, J., CHEN, N., XIANG, J., YU, T., BAI, T., XIE, X., ZHANG, L., LI, C., YUAN, Y., CHEN, H., LI, H., HUANG, H., TU, S., GONG, F., LIU, Y., WEI, Y., DONG, C., ZHOU, F., GU, X., XU, J., LIU, Z., ZHANG, Y., LI, H., SHANG, L., WANG, K., LI, K., ZHOU, X., DONG, X., QU, Z., LU, S., HU, X., RUAN, S., LUO, S., WU, J., PENG, L., CHENG, F., PAN, L., ZOU, J., JIA, C., WANG, J., LIU, X., WANG, S., WU, X., GE, Q., HE, J., ZHAN, H., QIU, F., GUO, L., HUANG, C., JAKI, T., HAYDEN, F. G., HORBY, P. W., ZHANG, D. & WANG, C. 2020. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe COVID-19. *N Engl J Med*, 382, 1787-1799.
 10. CHEN, G., WU, D., GUO, W., CAO, Y., HUANG, D., WANG, H., WANG, T., ZHANG, X., CHEN, H., YU, H., ZHANG, X., ZHANG, M., WU, S., SONG, J., CHEN, T., HAN, M., LI, S., LUO, X., ZHAO, J. & NING, Q. 2020a. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest*, 130, 2620-2629.
 11. CHEN, L., XIONG, J., BAO, L. & SHI, Y. 2020b. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infect Dis*, 20, 398-400.
 12. CHENG, Y., WONG, R., SOO, Y. O., WONG, W. S., LEE, C. K., NG, M. H., CHAN, P., WONG, K. C., LEUNG, C. B. & CHENG, G. 2005. Use of convalescent

- plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 24, 44-6.
13. CHIU, W. K., CHEUNG, P. C., NG, K. L., IP, P. L., SUGUNAN, V. K., LUK, D. C., MA, L. C., CHAN, B. H., LO, K. L. & LAI, W. M. 2003. Severe acute respiratory syndrome in children: experience in a regional hospital in Hong Kong. *Pediatr Crit Care Med*, 4, 279-83.
 14. CHU, C. M., CHENG, V. C., HUNG, I. F., WONG, M. M., CHAN, K. H., CHAN, K. S., KAO, R. Y., POON, L. L., WONG, C. L., GUAN, Y., PEIRIS, J. S. & YUEN, K. Y. 2004. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*, 59, 252-6.
 15. COLSON, P., ROLAIN, J. M. & RAOULT, D. 2020. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Antimicrob Agents*, 55, 105923.
 16. CUI, J., LI, F. & SHI, Z. L. 2019. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 17, 181-192.
 17. ÇALIŞMASI, B. D. K. 2022a. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) ERİŞKİN HASTA TEDAVİSİ. 5-7.
 18. ÇALIŞMASI, B. D. K. 2022b. COVID-19(SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU)ÇOCUK HASTA YÖNETİMİVE TEDAVİ. 5-10.
 19. DARREN, A., OSMAN, M., MASILAMANI, K., HABIB ALI, S., KANTHIMATHINATHAN, H. K., CHIKERMANE, A., AL-ABADI, E., WELCH, S. B., HACKETT, S., SCHOLEFIELD, B. R., UDAY, S. & JYOTHISH, D. 2022. Vitamin D status of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (PIMS-TS). *Br J Nutr*, 127, 896-903.

20. DE SOUZA, T. H., NADAL, J. A., NOGUEIRA, R. J. N., PEREIRA, R. M. & BRANDÃO, M. B. 2020. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*, 55, 1892-1899.
21. DOĞAN, A., DUMANOĞLU DOĞAN, İ., UYANIK, M., KÖLE, M. T. & PIŞMIŞOĞLU, K. 2022. The Clinical Significance of Vitamin D and Zinc Levels with Respect to Immune Response in COVID-19 Positive Children. *J Trop Pediatr*, 68.
22. DONG, Y., MO, X., HU, Y., QI, X., JIANG, F., JIANG, Z. & TONG, S. 2020. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*, 145.
23. DUAN, K., LIU, B., LI, C., ZHANG, H., YU, T., QU, J., ZHOU, M., CHEN, L., MENG, S., HU, Y., PENG, C., YUAN, M., HUANG, J., WANG, Z., YU, J., GAO, X., WANG, D., YU, X., LI, L., ZHANG, J., WU, X., LI, B., XU, Y., CHEN, W., PENG, Y., HU, Y., LIN, L., LIU, X., HUANG, S., ZHOU, Z., ZHANG, L., WANG, Y., ZHANG, Z., DENG, K., XIA, Z., GONG, Q., ZHANG, W., ZHENG, X., LIU, Y., YANG, H., ZHOU, D., YU, D., HOU, J., SHI, Z., CHEN, S., CHEN, Z., ZHANG, X. & YANG, X. 2020. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 117, 9490-9496.
24. ERTUĞLU, L. A., KANBAY, A., AFŞAR, B., ELSÜRER AFŞAR, R. & KANBAY, M. 2020. COVID-19 and acute kidney injury. *Tuberk Toraks*, 68, 407-418.
25. ESPOSITO, S., NOVIELLO, S. & PAGLIANO, P. 2020. Update on treatment of COVID-19: ongoing studies between promising and disappointing results. *Infez Med*, 28, 198-211.
26. FAN, C., LU, W., LI, K., DING, Y. & WANG, J. 2020. ACE2 Expression in Kidney and Testis May Cause Kidney and Testis Infection in COVID-19 Patients. *Front Med (Lausanne)*, 7, 563893.

27. FANELLI, V., FIORENTINO, M., CANTALUPPI, V., GESUALDO, L.,
STALLONE, G., RONCO, C. & CASTELLANO, G. 2020. Acute kidney injury in
SARS-CoV-2 infected patients. *Crit Care*, 24, 155.
28. FILATOV, A., SHARMA, P., HINDI, F. & ESPINOSA, P. S. 2020. Neurological
Complications of Coronavirus Disease (COVID-19): Encephalopathy. *Cureus*, 12,
e7352.
29. FURUTA, Y., GOWEN, B. B., TAKAHASHI, K., SHIRAKI, K., SMEE, D. F. &
BARNARD, D. L. 2013. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor.
Antiviral Res, 100, 446-54.
30. GUAN, W. J., NI, Z. Y., HU, Y., LIANG, W. H., OU, C. Q., HE, J. X., LIU, L.,
SHAN, H., LEI, C. L., HUI, D. S. C., DU, B., LI, L. J., ZENG, G., YUEN, K. Y.,
CHEN, R. C., TANG, C. L., WANG, T., CHEN, P. Y., XIANG, J., LI, S. Y., WANG,
J. L., LIANG, Z. J., PENG, Y. X., WEI, L., LIU, Y., HU, Y. H., PENG, P., WANG, J.
M., LIU, J. Y., CHEN, Z., LI, G., ZHENG, Z. J., QIU, S. Q., LUO, J., YE, C. J., ZHU,
S. Y. & ZHONG, N. S. 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in
China. *N Engl J Med*, 382, 1708-1720.
31. HAMMING, I., TIMENS, W., BULTHUIS, M. L., LELY, A. T., NAVIS, G. & VAN
GOOR, H. 2004. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for
SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*, 203,
631-7.
32. HELMS, J., KREMER, S., MERDJI, H., CLERE-JEHL, R., SCHENCK, M.,
KUMMERLEN, C., COLLANGE, O., BOULAY, C., FAFI-KREMER, S., OHANA,
M., ANHEIM, M. & MEZIANI, F. 2020. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2
Infection. *N Engl J Med*, 382, 2268-2270.

33. HOFFMANN, M., KLEINE-WEBER, H., SCHROEDER, S., KRÜGER, N.,
HERRLER, T., ERICHSEN, S., SCHIERGENS, T. S., HERRLER, G., WU, N. H.,
NITSCHKE, A., MÜLLER, M. A., DROSTEN, C. & PÖHLMANN, S. 2020. SARS-
CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically
Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181, 271-280.e8.
34. HOWARD-JONES, A. R., BURGNER, D. P., CRAWFORD, N. W., GOEMAN, E.,
GRAY, P. E., HSU, P., KUEK, S., MCMULLAN, B. J., TOSIF, S., WURZEL, D.,
BOWEN, A. C., DANCHIN, M., KOIRALA, A., SHARMA, K., YEOH, D. K. &
BRITTON, P. N. 2022. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and
management. *J Paediatr Child Health*, 58, 46-53.
35. HUSSAIN, A., KALER, J., TABREZ, E., TABREZ, S. & TABREZ, S. S. M. 2020.
Novel COVID-19: A Comprehensive Review of Transmission, Manifestation, and
Pathogenesis. *Cureus*, 12, e8184.
36. IRFAN, O., MUTTALIB, F., TANG, K., JIANG, L., LASSI, Z. S. & BHUTTA, Z.
2021. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a
systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*, 106, 440-8.
37. JIN, Y. H., CAI, L., CHENG, Z. S., CHENG, H., DENG, T., FAN, Y. P., FANG, C.,
HUANG, D., HUANG, L. Q., HUANG, Q., HAN, Y., HU, B., HU, F., LI, B. H., LI,
Y. R., LIANG, K., LIN, L. K., LUO, L. S., MA, J., MA, L. L., PENG, Z. Y., PAN, Y.
B., PAN, Z. Y., REN, X. Q., SUN, H. M., WANG, Y., WANG, Y. Y., WENG, H.,
WEI, C. J., WU, D. F., XIA, J., XIONG, Y., XU, H. B., YAO, X. M., YUAN, Y. F.,
YE, T. S., ZHANG, X. C., ZHANG, Y. W., ZHANG, Y. G., ZHANG, H. M., ZHAO,
Y., ZHAO, M. J., ZI, H., ZENG, X. T., WANG, Y. Y. & WANG, X. H. 2020. A rapid
advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-
nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*, 7, 4.

38. KAINTH, M. K., GOENKA, P. K., WILLIAMSON, K. A., FISHBEIN, J. S.,
SUBRAMONY, A., BARONE, S., BELFER, J. A., FELD, L. M., KRIEF, W. I.,
PALUMBO, N., RAJAN, S., ROCKER, J., SCOTTO, T., SHARMA, S.,
SOKOLOFF, W. C., SCHLEIEN, C. & RUBIN, L. G. 2020. Early Experience of
COVID-19 in a US Children's Hospital. *Pediatrics*, 146.
39. LA ROSÉE, P., HORNE, A., HINES, M., VON BAHR GREENWOOD, T.,
MACHOWICZ, R., BERLINER, N., BIRNDT, S., GIL-HERRERA, J.,
GIRSCHIKOFSKY, M., JORDAN, M. B., KUMAR, A., VAN LAAR, J. A. M.,
LACHMANN, G., NICHOLS, K. E., RAMANAN, A. V., WANG, Y., WANG, Z.,
JANKA, G. & HENTER, J. I. 2019. Recommendations for the management of
hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Blood*, 133, 2465-2477.
40. LAUER, S. A., GRANTZ, K. H., BI, Q., JONES, F. K., ZHENG, Q., MEREDITH, H.
R., AZMAN, A. S., REICH, N. G. & LESSLER, J. 2020. The Incubation Period of
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases:
Estimation and Application. *Ann Intern Med*, 172, 577-582.
41. LI, M. Y., LI, L., ZHANG, Y. & WANG, X. S. 2020a. Expression of the SARS-CoV-
2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*, 9,
45.
42. LI, Q., GUAN, X., WU, P., WANG, X., ZHOU, L., TONG, Y., REN, R., LEUNG, K.
S. M., LAU, E. H. Y., WONG, J. Y., XING, X., XIANG, N., WU, Y., LI, C., CHEN,
Q., LI, D., LIU, T., ZHAO, J., LIU, M., TU, W., CHEN, C., JIN, L., YANG, R.,
WANG, Q., ZHOU, S., WANG, R., LIU, H., LUO, Y., LIU, Y., SHAO, G., LI, H.,
TAO, Z., YANG, Y., DENG, Z., LIU, B., MA, Z., ZHANG, Y., SHI, G., LAM, T. T.
Y., WU, J. T., GAO, G. F., COWLING, B. J., YANG, B., LEUNG, G. M. & FENG,

- Z. 2020b. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*, 382, 1199-1207.
43. LI, T., LU, H. & ZHANG, W. 2020c. Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect*, 9, 687-690.
44. LI, Y., ZHAO, K., WEI, H., CHEN, W., WANG, W., JIA, L., LIU, Q., ZHANG, J., SHAN, T., PENG, Z., LIU, Y. & YAN, X. 2020d. Dynamic relationship between D-dimer and COVID-19 severity. *Br J Haematol*, 190, e24-e27.
45. LI, Y. C., BAI, W. Z. & HASHIKAWA, T. 2020e. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*, 92, 552-555.
46. LIANG, W., FENG, Z., RAO, S., XIAO, C., XUE, X., LIN, Z., ZHANG, Q. & QI, W. 2020. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut*, 69, 1141-1143.
47. LILLICRAP, D. 2020. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia. *J Thromb Haemost*, 18, 786-787.
48. LIPPI, G. & PLEBANI, M. 2020. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med*, 58, 1063-1069.
49. LONG, H., NIE, L., XIANG, X., LI, H., ZHANG, X., FU, X., REN, H., LIU, W., WANG, Q. & WU, Q. 2020. D-Dimer and Prothrombin Time Are the Significant Indicators of Severe COVID-19 and Poor Prognosis. *Biomed Res Int*, 2020, 6159720.
50. MA, X., LIU, S., CHEN, L., ZHUANG, L., ZHANG, J. & XIN, Y. 2021. The clinical characteristics of pediatric inpatients with SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis and systematic review. *J Med Virol*, 93, 234-240.

51. MASON, R. J. 2020. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur Respir J*, 55.
52. MEHTA, P., MCAULEY, D. F., BROWN, M., SANCHEZ, E., TATTERSALL, R. S. & MANSON, J. J. 2020. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 395, 1033-1034.
53. OMIDI, F., HAJIKHANI, B., KAZEMI, S. N., TAJBAKHSH, A., RIAZI, S., MIRSAEIDI, M., ANSARI, A., GHANBARI BOROUJENI, M., KHALILI, F., HADADI, S. & NASIRI, M. J. 2021. COVID-19 and Cardiomyopathy: A Systematic Review. *Front Cardiovasc Med*, 8, 695206.
54. PEREZ-TOLEDO, M., FAUSTINI, S. E., JOSSI, S. E., SHIELDS, A. M., KANTHIMATHINATHAN, H. K., ALLEN, J. D., WATANABE, Y., GOODALL, M., WRAITH, D. C., VEENITH, T. V., DRAYSON, M. T., JYOTHISH, D., AL-ABADI, E., CHIKERMANE, A., WELCH, S. B., MASILAMANI, K., HACKETT, S., CRISPIN, M., SCHOLEFIELD, B. R., CUNNINGHAM, A. F. & RICHTER, A. G. 2020. Serology confirms SARS-CoV-2 infection in PCR-negative children presenting with Paediatric Inflammatory Multi-System Syndrome. *medRxiv*.
55. QIN, C., ZHOU, L., HU, Z., ZHANG, S., YANG, S., TAO, Y., XIE, C., MA, K., SHANG, K., WANG, W. & TIAN, D. S. 2020. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*, 71, 762-768.
56. QIU, H., WU, J., HONG, L., LUO, Y., SONG, Q. & CHEN, D. 2020. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*, 20, 689-696.
57. QU, R., LING, Y., ZHANG, Y. H., WEI, L. Y., CHEN, X., LI, X. M., LIU, X. Y., LIU, H. M., GUO, Z., REN, H. & WANG, Q. 2020. Platelet-to-lymphocyte ratio is

- associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J Med Virol*, 92, 1533-1541.
58. RANUCCI, M., BALLOTTA, A., DI DEDDA, U., BARYSHNIKOVA, E., DEI POLI, M., RESTA, M., FALCO, M., ALBANO, G. & MENICANTI, L. 2020. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*, 18, 1747-1751.
59. RAZONABLE, R. R., PENNINGTON, K. M., MEEHAN, A. M., WILSON, J. W., FROEMMING, A. T., BENNETT, C. E., MARSHALL, A. L., VIRK, A. & CARMONA, E. M. 2020. A Collaborative Multidisciplinary Approach to the Management of Coronavirus Disease 2019 in the Hospital Setting. *Mayo Clin Proc*, 95, 1467-1481.
60. SAHRAEI, Z., SHABANI, M., SHOKOUHI, S. & SAFFAEI, A. 2020. Aminoquinolines against coronavirus disease 2019 (COVID-19): chloroquine or hydroxychloroquine. *Int J Antimicrob Agents*, 55, 105945.
61. SAYGILI, S., CANPOLAT, N., CICEK, R. Y., AGBAS, A., YILMAZ, E. K., SAKALLI, A. A. K., AYGUN, D., AKKOC, G., DEMIRBAS, K. C., KONUKOGLU, D., COKUGRAS, H., CALISKAN, S. & SEVER, L. 2023. Clinical and subclinical acute kidney injury in children with mild-to-moderate COVID-19. *Pediatr Res*, 93, 654-660.
62. SHARIFI-RAZAVI, A., KARIMI, N. & ROUHANI, N. 2020. COVID-19 and intracerebral haemorrhage: causative or coincidental? *New Microbes New Infect*, 35, 100669.
63. SHEN, K., YANG, Y., WANG, T., ZHAO, D., JIANG, Y., JIN, R., ZHENG, Y., XU, B., XIE, Z., LIN, L., SHANG, Y., LU, X., SHU, S., BAI, Y., DENG, J., LU, M., YE, L., WANG, X., WANG, Y. & GAO, L. 2020. Diagnosis, treatment, and prevention of

- 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr*, 16, 223-231.
64. SHI, H., HAN, X., JIANG, N., CAO, Y., ALWALID, O., GU, J., FAN, Y. & ZHENG, C. 2020. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*, 20, 425-434.
65. SOOD, M., SHARMA, S., SOOD, I., SHARMA, K. & KAUSHIK, A. 2021. Emerging Evidence on Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with SARS-CoV-2 Infection: a Systematic Review with Meta-analysis. *SN Compr Clin Med*, 3, 38-47.
66. SORKHI, H., ESMAEILI DOOKI, M., NIKPOUR, M., MOHAMMADI, M., MOHAMMADPOUR-MIR, A., KIANI, M., MEHERABANI, S., SADR MOHARERPOUR, S., ALIJANPOUR, M., BABAZADEH, K., MAHMOODI-NESHELI, H., TABATABAIE, M., TAMADDONI, A., SALEHIOMRAN, M., PAYANDEH, P., MOHAMMADZADEH, I. & HOSSEINPOUR, S. 2022. COVID-19 and renal involvement in children: a retrospective study. *Caspian J Intern Med*, 13, 193-198.
67. SU, S., WONG, G., SHI, W., LIU, J., LAI, A. C. K., ZHOU, J., LIU, W., BI, Y. & GAO, G. F. 2016. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol*, 24, 490-502.
68. SUBBARAO, K. & MAHANTY, S. 2020. Respiratory Virus Infections: Understanding COVID-19. *Immunity*, 52, 905-909.
69. SULE, W. F. & OLUWAYELU, D. O. 2020. Real-time RT-PCR for COVID-19 diagnosis: challenges and prospects. *Pan Afr Med J*, 35, 121.

70. TAN, L., WANG, Q., ZHANG, D., DING, J., HUANG, Q., TANG, Y. Q., WANG, Q. & MIAO, H. 2020a. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther*, 5, 33.
71. TAN, W., ZHAO, X., MA, X., WANG, W., NIU, P., XU, W., GAO, G. F. & WU, G. 2020b. A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases - Wuhan, China 2019-2020. *China CDC Wkly*, 2, 61-62.
72. TORPOCO RIVERA, D., MISRA, A., SANIL, Y., SABZGHABAEI, N., SAFA, R. & GARCIA, R. U. 2022. Vitamin D and morbidity in children with Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19. *Prog Pediatr Cardiol*, 66, 101507.
73. TU, H., TU, S., GAO, S., SHAO, A. & SHENG, J. 2020. Current epidemiological and clinical features of COVID-19; a global perspective from China. *J Infect*, 81, 1-9.
74. VAN DER VEN, A. J., NETEA, M. G., VAN DER MEER, J. W. & DE MAST, Q. 2015. Ebola Virus Disease has Features of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Syndrome. *Front Med (Lausanne)*, 2, 4.
75. VARGA, Z., FLAMMER, A. J., STEIGER, P., HABERECKER, M., ANDERMATT, R., ZINKERNAGEL, A. S., MEHRA, M. R., SCHUEPBACH, R. A., RUSCHITZKA, F. & MOCH, H. 2020. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*, 395, 1417-1418.
76. VERDONI, L., MAZZA, A., GERVASONI, A., MARTELLI, L., RUGGERI, M., CIUFFREDA, M., BONANOMI, E. & D'ANTIGA, L. 2020. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*, 395, 1771-1778.
77. VINER, R. M. & WHITTAKER, E. 2020. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *Lancet*, 395, 1741-1743.

78. WANG, D., JU, X. L., XIE, F., LU, Y., LI, F. Y., HUANG, H. H., FANG, X. L., LI, Y. J., WANG, J. Y., YI, B., YUE, J. X., WANG, J., WANG, L. X., LI, B., WANG, Y., QIU, B. P., ZHOU, Z. Y., LI, K. L., SUN, J. H., LIU, X. G., LI, G. D., WANG, Y. J., CAO, A. H. & CHEN, Y. N. 2020a. [Clinical analysis of 31 cases of 2019 novel coronavirus infection in children from six provinces (autonomous region) of northern China]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 58, 269-274.
79. WANG, W., XU, Y., GAO, R., LU, R., HAN, K., WU, G. & TAN, W. 2020b. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *Jama*, 323, 1843-1844.
80. WANG, Z., HOU, Y., LAI, Y., XU, X., LIU, S. & VOLPE, G. 2020c. Single-cell atlas of a non-human primate reveals new pathogenic mechanisms of COVID-19.
81. WEN, Z., CHI, Y., ZHANG, L., LIU, H., DU, K., LI, Z., CHEN, J., CHENG, L. & WANG, D. 2020. Coronavirus Disease 2019: Initial Detection on Chest CT in a Retrospective Multicenter Study of 103 Chinese Patients. *Radiol Cardiothorac Imaging*, 2, e200092.
82. WIERSINGA, W. J., RHODES, A., CHENG, A. C., PEACOCK, S. J. & PRESCOTT, H. C. 2020. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *Jama*, 324, 782-793.
83. WU, R., WANG, L., KUO, H. D., SHANNAR, A., PETER, R., CHOU, P. J., LI, S., HUDLIKAR, R., LIU, X., LIU, Z., POIANI, G. J., AMOROSA, L., BRUNETTI, L. & KONG, A. N. 2020. An Update on Current Therapeutic Drugs Treating COVID-19. *Curr Pharmacol Rep*, 6, 56-70.
84. WU, Z. & MCGOOGAN, J. M. 2020. 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.

85. XU, L., LIU, J., LU, M., YANG, D. & ZHENG, X. 2020a. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int*, 40, 998-1004.
86. XU, X. W., WU, X. X., JIANG, X. G., XU, K. J., YING, L. J., MA, C. L., LI, S. B., WANG, H. Y., ZHANG, S., GAO, H. N., SHENG, J. F., CAI, H. L., QIU, Y. Q. & LI, L. J. 2020b. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *Bmj*, 368, m606.
87. YANG, X., YU, Y., XU, J., SHU, H., XIA, J., LIU, H., WU, Y., ZHANG, L., YU, Z., FANG, M., YU, T., WANG, Y., PAN, S., ZOU, X., YUAN, S. & SHANG, Y. 2020. 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.
88. YE, M., WY SOCKI, J., WILLIAM, J., SOLER, M. J., COKIC, I. & BATLLE, D. 2006. Glomerular localization and expression of Angiotensin-converting enzyme 2 and Angiotensin-converting enzyme: implications for albuminuria in diabetes. *J Am Soc Nephrol*, 17, 3067-75.
89. YU, H. H., QIN, C., CHEN, M., WANG, W. & TIAN, D. S. 2020. D-dimer level is associated with the severity of COVID-19. *Thromb Res*, 195, 219-225.
90. ZENG, J. H., LIU, Y. X., YUAN, J., WANG, F. X., WU, W. B., LI, J. X., WANG, L. F., GAO, H., WANG, Y., DONG, C. F., LI, Y. J., XIE, X. J., FENG, C. & LIU, L. 2020a. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection*, 48, 773-777.

91. ZENG, L., XIA, S., YUAN, W., YAN, K., XIAO, F., SHAO, J. & ZHOU, W. 2020b. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*, 174, 722-725.
92. ZHANG, C., SHI, L. & WANG, F. S. 2020. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 5, 428-430.
93. ZHENG, F., LIAO, C., FAN, Q. H., CHEN, H. B., ZHAO, X. G., XIE, Z. G., LI, X. L., CHEN, C. X., LU, X. X., LIU, Z. S., LU, W., CHEN, C. B., JIAO, R., ZHANG, A. M., WANG, J. T., DING, X. W., ZENG, Y. G., CHENG, L. P., HUANG, Q. F., WU, J., LUO, X. C., WANG, Z. J., ZHONG, Y. Y., BAI, Y., WU, X. Y. & JIN, R. M. 2020a. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci*, 40, 275-280.
94. ZHENG, Z., PENG, F., XU, B., ZHAO, J., LIU, H., PENG, J., LI, Q., JIANG, C., ZHOU, Y., LIU, S., YE, C., ZHANG, P., XING, Y., GUO, H. & TANG, W. 2020b. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*, 81, e16-e25.
95. ZHOU, F., YU, T., DU, R., FAN, G., LIU, Y., LIU, Z., XIANG, J., WANG, Y., SONG, B., GU, X., GUAN, L., WEI, Y., LI, H., WU, X., XU, J., TU, S., ZHANG, Y., CHEN, H. & CAO, B. 2020a. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 395, 1054-1062.
96. ZHOU, M., ZHANG, X. & QU, J. 2020b. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med*, 14, 126-135.
97. ZIMMERMANN, P. & CURTIS, N. 2020. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features,

Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J*, 39, 355-368.

98. ZOU, Y., GUO, H., ZHANG, Y., ZHANG, Z., LIU, Y., WANG, J., LU, H. & QIAN, Z. 2020. Analysis of coagulation parameters in patients with COVID-19 in Shanghai, China. *Biosci Trends*, 14, 285-289.

99. ALIREZA GHODSI. A , BIJARI M , ALAMDARAN S. , AMIN SABERI , ELNAZ
2021 Chest computed tomography findings of COVID-19 in children younger than 1
year: a systematic review



İKİ YAŞ ALTI COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİREN HASTALARDA GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR VE ORGAN TUTULUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 18	% 18	% 2	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	basin.ybu.edu.tr İnternet Kaynağı	% 8
2	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	openaccess.bezmialem.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	acikerisim.gelisim.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
5	www.ttb.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
6	pediatrigunleri2022.org İnternet Kaynağı	% 1
7	Submitted to Suleyman Demirel University Öğrenci Ödevi	<% 1
8	acikerisim.erbakan.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
9	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

10	cdn.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
11	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
12	9lib.net İnternet Kaynağı	<% 1
13	www.slideshare.net İnternet Kaynağı	<% 1
14	scholarscompass.vcu.edu İnternet Kaynağı	<% 1
15	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<% 1
16	www.hurriyet.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
17	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
18	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	<% 1
19	utsakcongress.com İnternet Kaynağı	<% 1
20	turansam.org İnternet Kaynağı	<% 1
21	Submitted to Abant İzzet Baysal Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

22	cigliagitimh.saglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
23	ÖĞÜŞ, Elmas, SÜRER, Hatice, KILINÇ, Aytün Ş, FİDANCI, Vildan, YILMAZ, Gülsen, DİNDAR, Nermin and KARAKAŞ, Alpaslan. "D Vitamini Düzeylerinin Aylara, Cinsiyete ve Yaşa Göre Değerlendirilmesi", Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, 2015. Yayın	<% 1
24	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1
25	Syeda Umme Fahmida Malik, Parveen Afroz Chowdhury, Al Hakim, Mohammad Shahidul Islam, Md Jahangir Alam, Abul Kalam Azad. "Blood biochemical parameters for assessment of COVID-19 in diabetic and non-diabetic subjects: a cross-sectional study", International Journal of Environmental Health Research, 2021 Yayın	<% 1
26	acikerisim.ybu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
27	Submitted to Okan Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
28	acikerisim.uludag.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1

29	tkb.dergisi.org İnternet Kaynağı	<% 1
30	yunus.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
31	Olga Pozdnyakova, Nathan T Connell, Elisabeth M Battinelli, Jean M Connors, Geoffrey Fell, Annette S Kim. "Clinical Significance of CBC and WBC Morphology in the Diagnosis and Clinical Course of COVID-19 Infection", American Journal of Clinical Pathology, 2020 Yayın	<% 1
32	acikerisim.selcuk.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
33	gzydg.com İnternet Kaynağı	<% 1
34	www.guvenplus.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
35	www.tevak.org İnternet Kaynağı	<% 1
36	www.utsakcongress.com İnternet Kaynağı	<% 1
37	"Poster Abstracts", Open Forum Infectious Diseases, 2020 Yayın	<% 1
38	intranet.fmp-usmba.ac.ma İnternet Kaynağı	<% 1
39	www.yuksekihtisasuniversitesi.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1