

Erişkinlerde COVID-19: Klinik Bulgular

COVID-19 in Adults: Clinical Findings

Didem elik [®], şükran Köse [®]

Derleme
Review

z

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), ilk defa Çin'de tanımlanan, patojenitesi oldukça yüksek zoonotik viral bir enfeksiyondur. COVID-19 asemptomatik enfeksiyon, hafif st solunum yolu hastalığı, şiddetli viral pnömoni kaynaklı solunum yetmezliği ve hatta ölümü kapsayan oldukça geniş bir klinik spektruma sahiptir. Dünya Sağlık rgt, Çin'e ait COVID-19 raporuna göre fatalite hızını %3,8 olarak bildirmiştir. Çin'de 72 314 olgunun dahil edildiği çalışmada, olguların %81'i hafif, %14' ciddi, %5'i kritik olarak değerlendirilmiş, dokuz yaş ve altındaki grupta ölüm bildirilmemiştir. Ancak 70-79 yaş arası vakalarda vaka-ölüm oranı %8.0 ve 80 yaş ve üstü vakalarda %14.8'dir. Çocuklarda COVID-19'un belirti ve bulgularının yetişkinlere benzer veya yetişkinlere göre genellikle daha hafif olduğu bildirilmiştir. T.C. Sağlık Bakanlığı güncel rehberinde gebe olmanın ağır seyirli COVID-19 için ek risk yaratmadığı bildirilmiştir. Hastalığa ait baskın semptomlar ateş ve öksürük olmakla birlikte hastalarda baş ağrısı, konjunktival hiperemi, nazal konjesyon, boğaz ağrısı, sekresyon artışı, balgam, halsizlik, hemoptizi, nefes darlığı, bulantı-kusma, diyare, karın ağrısı, miyalji, döküntü, tat ve koku duyası bozukluğu gözlenebilir. Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, diyabetes mellitus, kronik akciğer hastalığı, başta hematolojik olmak üzere maligniteler, immunsupresif tedavi veya hastalık, organ nakli, kronik böbrek yetmezliği, obezite, sigara kullanımı mortalite açısından risk faktörleri arasındadır. Lenfosit sayısında ve fibrinojen düzeyinde azalma ve karaciğer-böbrek fonksiyon testleri, troponin I, D-Dimer, laktat dehidrojenaz, protrombin zamanı, kreatinin kinaz, C-reaktif protein, ferritin, interlökin-6 yükseklikleri kötü prognoz belirleyicileri olarak klinisyene yol gösterebilir. Bu derlemenin amacı, güncel literatürlerle erişkinlerde COVID-19 enfeksiyonunun klinik bulgularını değerlendirmektir.

Anahtar kelimeler: COVID-19, klinik bulgular, risk faktörleri, komplikasyonlar

ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a zoonotic viral infection that has been identified for the first time in China with a high pathogenicity. COVID-19 has a wide clinical spectrum including asymptomatic infection, mild upper respiratory disease, respiratory failure due to severe viral pneumonia, and even death. World Health Organization reported the fatality rate as 3.8% according to COVID-19 report related to China. In the study, in which 72 314 cases were included in China, 81% of the cases were evaluated as having mild, 14% as serious and 5% as critical illnesses, and no deaths were reported in the age group of nine and under. However, the case-fatality rate was 70% for cases 70-79 years old and 14.8% for cases 80 and older. It has been reported that the signs and symptoms of COVID-19 disease in children are similar to adults or generally milder than adults. It has been reported in the current guideline of the T.R. Ministry of Health that pregnancy does not pose any additional risk for severe course COVID-19 disease. Although the main symptoms of the disease are fever and cough, patients may have headache, conjunctival hyperemia, nasal congestion, sore throat, increased secretion, sputum, malaise, hemoptysis, shortness of breath, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain, myalgia, rash, taste and smell disorder. Hypertension, cardiovascular disease, diabetes mellitus, chronic lung disease, all malignancies especially hematological, immunosuppressive therapy or disease, organ transplantation, chronic kidney failure, obesity, smoking are among the risk factors for mortality. Decrease in lymphocyte and fibrinogen count and increased levels of liver-kidney function test results, troponin I, D-Dimer, lactate dehydrogenase, prothrombin time, creatinine phosphokinase, C-reactive protein, ferritin, interleukin-6 may lead the clinician as poor prognosis markers. The aim of this review is to evaluate the clinical findings of COVID-19 infection in adults with current literature.

Keywords: COVID-19, clinical findings, risk factors, complications

Koronavirs hastalığı 2019 (COVID-19), ilk defa in'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde tanımlanan, patojenitesi ve bulaştırıcılığı oldukça yüksek, Ağır Akut Respiratuar Sendrom

Koronavirus 2 (SARS-CoV-2) etkeninin neden olduğu, zoonotik bir enfeksiyondur. SARS-CoV-2 enfeksiyonu; asemptomatik enfeksiyon, hafif st solunum yolu hastalığı, şiddetli viral

Alındığı tarih: 08.05.2020

Kabul tarihi: 20.05.2020

Online Yayın tarihi: 10.07.2020

Didem elik

T.C. Sağlık Bakanlığı

iğli Eğitim ve Araştırma

Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları

ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

İzmir, Türkiye

✉ didemdestioglu@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3187-4216

ř. Köse

ORCID: 0000-0002-4228-1213

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve

Araştırma Hastanesi,

Enfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

İzmir, Türkiye

Cite as: elik D, Köse ř. Erişkinlerde COVID-19: Klinik bulgular. Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi. 2020;30(Ek sayı):43-8.

© Telif hakkı T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğit. ve Araşt. Hastanesi. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayımlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Association of Publication of the T.C. Ministry of Health İzmir Tepecik Education and Research Hospital.

This journal published by Logos Medical Publishing.

Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)



pnömoni kaynaklı solunum yetmezliği ve hatta ölümlü kapsayan oldukça geniş bir klinik spektruma sahiptir ⁽¹⁾. Çin’de yapılan geniş kohortlu bir çalışmada, olguların kliniği %81 hafif, %14 ciddi, %5 kritik olarak değerlendirilmiş ve genel vaka-ölüm oranı %2.3 olarak bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise Çin’e ait COVID-19 raporuna göre fatalite hızını %3.8 olarak raporlamıştır ^(2,3).

1-Klinik Semptom ve Bulgular: COVID-19’un ortalama kuluçka süresi 5-6 gündür, temas sonrası 2-14 gün içinde semptomlar ortaya çıkabilir ve bulaştırıcılık semptomlardan 1-2 önce başlayabilir ^(3,4). Hastalık temel olarak damlacık yoluyla bulaşmakta olup, enfekte kişiden öksürme, hapşırma, konuşma ile yayılan damlacıkların duyarlı kişilere göz, ağız, burun mukozasına temas/inhalasyon yoluyla bulaştığı düşünülmektedir ⁽⁴⁾. Hastalığın başlangıcında mevcut olan semptomlar değişkenlik göstermekle birlikte, baskın semptomlar ateş ve öksürük iken, gastrointestinal semptomlar daha nadirdir. Yapılan çalışmalarda, ilk başvuruda hastaların yalnızca %43.8’inde ateş gözleendiği ve hastaneye yatıştan sonra % 87.9’unda ateş gözleendiği bildirilmiştir ⁽⁴⁾. Ancak, yaşlı veya bağışıklığı baskılanmış kişilerde ateş olmayabilir. Ortalama 5. günde dispne gelişebilir, baskın semptomlara ek olarak hastalarda baş ağrısı, konjunktival hiperemi, nazal konjesyon, boğaz ağrısı, sekresyon artışı, balgam, halsizlik, hemoptizi, bulantı-kusma, diyare, karın ağrısı, miyalji, döküntü, tat ve koku duyusu

Tablo 1. Çeşitli çalışmalarda verilen COVID-19 semptomlarının sıklığı ^(1,4,6-8)

Semptom	Tüm olgular	Hafif Olgu	Kritik Olgu
Ateş	%43.8-98.6	%43-98	%48-100
Öksürük	%59-79	%59-8-82	%58.3-85
Balgam	%23-33.7	%21-33.4	%22.2-38
Boğaz Ağrısı	%7-17.4	%14-28.4	%13.3-33.3
Nefes Darlığı	%7-55	%15.1-37	%37.6-92
Hemoptizi	%0.9-5	%0.6-4	%0.3-8
Baş ağrısı	%6.5-13.6	%5.9-13.4	%0-15
Halsizlik	%7-69.6	%21-65.7	%28-80.6
İştahsızlık	%39.9	%30.4	%66.7
Diyare	%3.8-10.1	%3.5-7.8	%0-16.7
Bulantı-Kusma	%5-4-10.1	%3-7.8	%6-16.7
Döküntü	%11.5	%10.8	%15
Miyalji / Artralji	%14.9-44	%14.5-39	%15-54
Konjunktival konjesyon	%0.8	%0.5	%2.3

bozukluğu da gözlenebilir ⁽⁴⁻⁶⁾. Tablo 1’de COVID-19’da görölen semptomların sıklığı verilmiştir.

Asemptomatik kişiler rutin olarak test edilmediğinden, asemptomatik ve pre-septomatik enfeksiyonun prevalansı henüz netlik kazanmamış olsa da New York’ta 215 kadının tarandığı bir doğum kliniğinde, COVID-19 semptomları olmayan 210 kadından (%99.5) alınan örneğin 29’u (%13.7) pozitif saptanmıştır. Taranan tüm hastalar içinde pozitif hasta sayısı 33 bulunurken, ve bunların 29’unun (%87.9) asemptomatik olduğu bildirilmiştir ⁽⁹⁾. Bir başka çalışmada, neredeyse tüm yolcuların ve personelin SARS-CoV-2 için tarandığı Diamond Princess isimli yolcu gemisinde konfirme edilen 531 vakanın 255’inin (%48) test sırasında asemptomatik olduğu bildirilmiştir ⁽¹⁰⁾.

T.C. Sağlık Bakanlığı güncel rehberinde gebe olmanın ağır seyirli COVID-19 için ek risk yaratmadığı bildirilmiştir ⁽³⁾. Ancak, şiddetli pnömoni, ateş ve hipoksemi, erken membran rüptürü, erken doğuma neden olabilir. Pubmed, Cinahl, Scopus veritabanlarının incelendiği gebeler üzerine yapılmış altı çalışmanın sistematik derlemesinde, COVID-19’lu 51 gebe kadın incelenmiş ve intrauterin geçiş vakası belgelenmemiş, anne ölümü de bildirilmemiştir. Otuz dört haftalık gebe bir hastada gelişen ciddi pnömoni sonrası akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), çoklu organ yetmezliği, akut böbrek yetmezliği, akut karaciğer yetmezliği ve mekanik ventilasyon sonucu intrauterin bebek ölümü gerçeleşmiştir ⁽¹¹⁾. Otuz üç çalışmanın değerlendirildiği bir başka derlemede COVID-19 enfeksiyonu olan 385 gebe kadının 368’inin (%95.6) hafif; 14’ünün (%3.6) şiddetli, 3’ünün (%0.8) kritik kliniğe sahip olduğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada, 256 yenidoğanın sonuçları arasında dört SARS-CoV-2 pozitif yenidoğan, iki ölü doğum ve bir yenidoğan ölümü belirlenmiş olup, COVID-19 spontan abortus sıklığını arttırmadığı, ancak ilk trimester enfeksiyonlarına ilişkin verilerin henüz sınırlı olduğu belirtilmiştir ⁽⁶⁾. şimdiye kadar SARS-CoV-2 kordon kanında veya amniyotik sıvıda belirlenmemiştir. Plasental

kotiledon ve submembrandan alınan örneklerin SARS-CoV-2 için pozitif olduğu, ikinci trimester abortusu olan ve doğrulanmış COVID-19 hastası olan bir olguda tüm fetal, amniyotik sıvı, kordon kanı, maternal kan ve vajinal örneklerin negatif olduğu bildirilmiştir ⁽¹²⁾.

Yaşlılarda vaka ölüm oranı 70-79 yaş arası %8, 80 yaş ve üstü %14.8'dir ⁽¹³⁾. Çocuklarda ise COVID-19'un belirti ve bulgularının yetişkinlere benzer veya yetişkinlere göre genellikle daha hafif olduğu ve 9 yaş ve altındaki grupta ölüm olmadığı bildirilmiştir ^(2,3,14).

DSÖ verilerine göre, hafif enfeksiyonlar için iyileşme süresi yaklaşık iki hafta, şiddetli hastalık için üç ila altı hafta gibi görünmektedir ⁽¹⁵⁾. Viral pnömoni ve hipoksisi olmayan hafif klinik prezentasyona sahip olgular başlangıçta hastanede yatmayı gerektirmeyebilir ve birçok hasta evde takip edilebilir. Bir hastayı yatarak ya da ayakta izleme kararı olgu bazında verilmelidir. Bu karar hastalığın klinik tablosuna, destekleyici bakım gereksinimine, altta yatan risk faktörlerine ve hastanın evde kendini izole etme yeteneğine bağlı olarak değişmektedir. Şiddetli hastalık için risk faktörleri olan hastalar semptomlar başladıktan bir süre sonra ciddi hastalığa ilerleme riski göz önüne alınarak yakından izlenmelidir ⁽¹⁶⁾.

COVID-19'un morbidite ve mortalitesi büyük ölçüde akut viral pnömoniye bağlı ARDS'den kaynaklanmaktadır. Hastaların bir kısmında genellikle hastalığın ikinci haftasında nefes darlığı ve hipoksemi gözlemlenir. Şiddetli hastaların %10-20'sinde, hastalığın 8-14 gün aralığında, arteriyel parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) / solunan havadaki oksijen fraksiyonu (FiO₂) <300 mmHg'dan olarak tanımlanan ARDS tablosu gelişip kardiyojenik olmayan akciğer ödemi nedeniyle mekanik ventilasyon gerekliliği doğabilir ⁽⁵⁾.

2-Klinik sınıflandırma, hafif, orta, şiddetli ve kritik olarak yapılır:

- Hafif olgularda semptomlar ılımlı olup, görüntüleme bulgu saptanmaz ⁽²⁾.

- Orta olgularda ateş ve solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile görüntülemelerde pnömoni bulgusu gözlemlenir ⁽²⁾.
- Şiddetli olgularda solunum sayısı ≥ 30 /dk. veya oksijen saturasyonu ≤ 93 veya PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg veya akciğer görüntülemelerinde 1-2 gün içerisinde lezyonlar yarıdan fazla ilerler ⁽²⁾.
- Kritik olgu şok tablosu, mekanik ventilasyon gerektirecek kadar ciddi solunum yetmezliği, yoğun bakım takibi gerektiren diğer organ yetmezlikleri gözlemlenir ⁽²⁾.

3-Risk faktörleri: Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, diyabetes mellitus, kronik akciğer hastalığı, başta hematolojik olmak üzere maligniteler, immun-supresif tedavi veya hastalık, organ nakli, kronik böbrek yetmezliği, obezite, sigara kullanımı mortalite açısından risk faktörleri arasındadır ^(1,4,7,17). Çin'de yapılan 1558 hasta ve altı çalışmayı kapsayan metaanalizde, sırasıyla kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalık, diyabet ve hipertansiyon en önemli bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur ⁽¹⁸⁾. İtalya'da COVID-19 nedeni ile ölen 355 hastadan oluşan bir alt grup çalışmasında ise önceden var olan komorbidite sayısı ortalama 2.7 olup, yalnızca üç (%0.3) hastada altta yatan komorbidite saptanmıştır ⁽¹⁹⁾. Her ne kadar orta yaş üstü gruptaki bireyler en çok etkilenmiş olsa da ileri yaşlı bireylerin ciddi hastalığa yakalanma oranı daha yüksektir. İleri yaş ve erkek olma Çin, İtalya ve ABD'den gelen gruplarda orantısız olarak yüksek sayıda ölüm meydana getirmiştir ⁽¹⁵⁾. Bununla birlikte, hastalığın şiddeti (oksijen saturasyonu, solunum hızı, kan lökosit/lenfosit sayısı ve akciğer röntgeni/tomografi bulguları dahil) kötü klinik sonuçları öngörebilmektedir ⁽⁴⁾.

4-Laboratuvar bulguları: Laboratuvar değerlendirmeleri tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kardiyak enzimler, elektrolitler, C-reaktif protein (CRP), koagülasyon testleri, prokalsitonin, laktat dehidrogenaz ve kreatin kinazdan (CK) oluşmaktadır. Genel olarak başvuru sırasında hastaların %82.1'inde lenfopeni, %33.7'sinde lökopeni ve %36.2'sinde

trombositopeni mevcuttur. Hastaların çoğunda yüksek seviyelerde CRP görülmekle birlikte, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, CK ve D-Dimer yüksekliği hastalığın ilk evresinde daha az sıklıkla görüldür. Şiddetli vakalarda, ciddi olmayan vakalara kıyasla daha belirgin laboratuvar anormallikleri görülmektedir ⁽⁴⁾. Bu anormallikler COVID-19 enfeksiyonunun hücresele immün yetmezlik, pıhtılaşma aktivasyonu, miyokardiyal hasarlanma, karaciğer ve böbrek hasarı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ciddi hastalarda nötrofil sayısı, D-Dimer, kan üre ve kreatinin düzeyleri artmaya ve lenfosit sayıları ölüm geręekleşene kadar azalmaya devam eder. Nötrofili, virüsün neden olduğu sitokin fırtınası ile pıhtılaşma aktivasyonu, artan inflamatuvar yanıt ile ilişkili olabilir. Akut böbrek hasarı ise virüse, hipoksiye ve şokun doğrudan etkilerine bağlı olabilir. Bu üç patolojik mekanizmanın viral pnömonili hastaların ölümü ile ilişkili olabileceği düşünölmektedir ⁽⁸⁾. Lenfopeni (<800 μ L), karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde yükseklik, yüksek hassasiyetli kardiyak troponin I yüksekliği, D-Dimer yüksekliği (>1000 ng/mL), laktat yüksekliği, protrombin zamanında uzama, fibrinojende azalma, yüksek laktat dehidrogenaz, CK seviyesinde yükseklik, enflamatuvar göstergelerde (CRP (>40 mg/L), ferritin (>500 ng/mL), interlökin-6 vs.) yükseklik kötü prognoz belirleyicileri olarak klinisyene yol gösterebilir ^(1,3).

5-Radyolojik bulgular: COVID-19 pnömonisi tanısında ve takibinde ultrasonografi, direkt grafi, bilgisayarlı tomografi kullanılabilir. İlk başvuruda Şiddetli ve Şiddetli olmayan vakaların sırasıyla %23.9 ve %5.2'sinde radyolojik anormallik görölmeyebilir. Bunun aksine bazı olgularda da semptomların başlamasından önce göğüs görüntölemesinde anormallikler olabilir. Akciğer grafisinde ve tomografisinde buzlu cam görünümü, lokal veya bilateral yamalı infiltratlar, konsolidasyon, intersitisyel anormallikler, hava bronkogramı, kaldırım taşı görünümü, halo görünümü gözlenebilir ⁽⁴⁾. Özellikle bilateral periferik yerleşimli, alt ve orta zondan başlayan posterior yerleşimli düzensiz konsolidasyon ve buzlu cam görünü-

mü COVID-19 için tipiktir ⁽²⁰⁾. Klinik olarak düzelen hastalarda, radyografik anormalliklerin düzelmesi ateş ve hipoksideki iyileşmelerin gerisinde kalabilir, radyolojik bulgular uzun süreli devam edebilir ⁽¹⁵⁾. T.C. Sağlık Bakanlığı rehberinde de yer aldığı üzere 20 yaş altı genç kadınlara, çocuklara ve hamilelere bilgisayarlı tomografi ön planda önerilmemektedir ⁽³⁾.

6-Komplikasyonlar: Hastaneye başvuru sırasında en sık görölen komplikasyon pnömoni (%79.1), ardından ARDS (%3.37) ve şok (%1) olmakla birlikte, akut böbrek hasarı, rabdomiyoliz, dissemine intravasküler koagölasyon daha az sıklıkla gözlenmiştir. Şiddetli pnömoni bağımsız olarak yoğun bakım takibi, mekanik ventilasyon ve ölüm ile ilişkilendirilmektedir ⁽⁴⁾. Koagölopati ve trombositopeni, COVID-19 enfeksiyonu için kanama ve tromboz riskini arttıran yaygın komplikasyonlardır. Bazı vakalarda peteşiyal veya purpurik döküntü, melena, hematüri görölebilir. Persistan hipoksemi, göğüs ağrısı, pre-senkop, senkop ve hemoptizisi olan hastalarda pulmoner tromboembolizm (PTE) olasılığından kuşkulanılmaldır ⁽²¹⁾. Ekstremitelerde ağrı, şişlik, eritem ve dilate yüzeysel damar saptandığında derin ven trombozu akla gelmelidir. Hastaların yaklaşık %20'sinde anormal pıhtılaşma fonksiyonu gelişebildiği için ciddi ve kritik hastaların çoğunda yaygın damar içi pıhtılaşma sendromuna dönüşme eğilimi vardır ⁽⁵⁾. Ayrıca kritik vakalarda yoğun bakım süresi uzadıkça hastane kaynaklı pnömoni ve ventilatörle ilişkili pnömoni gelişiminin önlenmesine dikkat edilmelidir.

Kardiyak troponinlerin belirgin yükselmesi olarak tanımlanan akut kardiyak hasar, COVID-19'da en sık bildirilen kardiyak anormalliktir. Tüm hastaların yaklaşık %8-12'sinde göröldür. Kardiyomiyozitlerin viral tutulumu, sistemik inflamasyonun etkisine bağlı doğrudan miyokardiyal hasar, hipoksi, hipotansiyon, anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 reseptörlerinin down-regölasyonu, ilaç toksisitesi, endojen adrenerjik katekolamin artışı kardiyak komplikasyonlara neden olabilmektedir. Kardiyak hasar belirtileri bulunan COVID-19 hastalarını değerlendiren çalışmalar, bunun kötü

prognoz ile ilişkili olduğunu ve aritmik olayların nadir olmadığını göstermektedir. Ayrıca günümüzde COVID-19'u tedavi etmek için kullanılan ilaçların QT aralığını uzattığı ve proaritmik eğilim yarattığı da bilinmektedir ^(22,23).

Sık görülen solunumsal ve kardiyak komplikasyonların yanı sıra COVID-19'dan etkilenen hastalarda baş ağrısı, baş dönmesi, miyalji ve anozmi gibi nörolojik semptomlar ile ensefalit, nekrotizan hemorajik ensefalopati, inme, epileptik nöbetler, rabdomiyoliz ve Guillain-Barre sendromu gibi nörolojik komplikasyonlar da bildirilmiştir ⁽²⁴⁾.

7-Nüks ve Reenfeksiyon: İyileşen hastaların “nüks” veya “reenfeksiyon” riski olup olmadığı halen belirsizliğini korumaktadır. COVID-19'dan iyileştikten sonra SARS-CoV-2 ile yeniden enfeksiyon olasılığı hakkında yeterli veri yoktur. Ancak son zamanlarda taburcu olan hastaların iyileştikten sonra PCR testlerinin yine pozitifleştiği bildirilmiştir ⁽²⁵⁾. Ancak iyileşme sonrasında RNA'nın saptanması kesinlikle canlı enfeksiyöz virüsün varlığını göstermemektedir. Rhesus maymunları üzerine yapılan bir çalışmada, iyileştikten sonra yeniden enfekte edilen maymunların nazofaringeal veya anal örneklerinde viral replikasyon saptanmamış ve maymunlarda COVID-19 hastalığı nüksü belirti ve bulgularının görülmediği bildirilmiştir ⁽²⁶⁾.

Çıkar Çatışması: Yoktur.

Finansal Destek: Yoktur.

Conflict of Interest: None.

Funding: None.

KAYNAKLAR

1. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395:1054-62. [CrossRef]
2. Cai H, Chen Y, Chen Z, et al. Handbook of COVID-19 prevention and treatment. 1st ed. Liang T, editor. China: The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine.

2020. p. 1-84
3. T.C. Sağlık Bakanlığı, Covid-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi Bilim Kurulu Çalışması Ankara; 2020 [updated 14 Nisan 2020; cited 2020]. Available from: https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020;382:1708-20. [CrossRef]
5. Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Frontiers of medicine*. 2020;1-10. [CrossRef]
6. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2020. [CrossRef]
7. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [CrossRef]
8. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020;323(11):1061-9. [CrossRef]
9. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, et al. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *New England Journal of Medicine*. 2020. [CrossRef]
10. Japanese National Institute of Infectious Diseases, Field Briefing: Diamond Princess COVID-19 Cases. 2020 [updated 20, February 2020. 07.05.2020]. Available from: <https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/9407-covid-dp-fe-01.html>.
11. Gatta D, Rizzo R, Pilu G. COVID19 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020. [CrossRef]
12. Baud D, Greub G, Favre G, et al. Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020. [CrossRef]
13. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020;323(13):1239-42. [CrossRef]
14. Cai J, Xu J, Lin D, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. [Epub ahead of print] [CrossRef]
15. Kenneth McIntosh M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention. Uptodate 2020 [07.05.2020]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-clinical-features-diagnosis-and-prevention#H4141359801>.
16. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19): Centers for Disease Control and Prevention; [06.05.2020]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.
17. People Who Are at Higher Risk for Severe Illness: Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [06.05.2020]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>.
18. Wang B, Li R, Lu Z, et al. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(7):6049. [CrossRef]
19. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and charac-

- teristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *Jama*. 2020. [[CrossRef](#)]
20. Ceylan N, Savaş R. COVID-19'un Radyolojik Bulguları. *Eurasian Journal of Pulmonology*, 'COVID-19 ve Akciğer: Gögüs Hastalıkları Uzmanlarının Bilmesi Gerekenler' Başlıklı Ek Sayı. 2020:33-44.
21. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2020;41(4):543-603. [[CrossRef](#)]
22. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2020;31:1003-8. [[CrossRef](#)]
23. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(3):247-50. [[CrossRef](#)]
24. Carod-Artal F. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Revista de Neurologia*. 2020;70(9):311-22. [[CrossRef](#)]
25. Lan L, Xu D, Ye G, et al. Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19. *Jama*. 2020;323(15):1502-3. [[CrossRef](#)]
26. Bao L, Deng W, Gao H, et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. *bioRxiv*. 2020. [[CrossRef](#)]