

COVID-19 Hastalarında SARS CoV-2 RT-PCR Pozitifliği ve Hematolojik Parametrelerin Önemi

The Importance of SARS CoV 2 RT-PCR Positivity and Hematologic Parameters in COVID-19 Patients

Altan Akıneden*^{ORCID}, Cemal Çiçek**^{ORCID}, Selçuk Türkel**^{ORCID}, Sibel Çiğdem Tuncer***^{ORCID}

* Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye

** Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Aksaray, Türkiye

*** Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye

Atf/Cite as: Akıneden A, Çiçek C, Türkel S, Tuncer SÇ. COVID-19 hastalarında SARS CoV-2 RT-PCR pozitifliği ve hematolojik parametrelerin önemi . Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg. 2022;52(4):291-298.

Öz

Amaç: Pandemiye neden olan COVID-19 hastalığının tanısı; klinik, laboratuvar ve radyolojik yöntemlerle konulmaktadır. Çalışmamızda, COVID-19 tanısı ile servis veya yoğun bakımda yatan olgularda, gerçek zamanlı PCR (RT-PCR) eşik döngü (Ct) değeri ile hemogram alt parametreleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Yöntem: Çalışmamızda, Kasım 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında COVID-19 servisinde yatan 98 olgu araştırıldı. Olgular yattıkları servise göre; yoğun bakım ve servis olarak iki gruba ayrıldı. Olgular; yaş, cinsiyet, RT-PCR Ct değerleri ve hematolojik parametrelere göre incelendi.

Bulgular: Araştırılan olguların 45'i kadın ve 53'ü erkekti. Yaş ortalaması serviste 61.8, yoğun bakımda 75.5'ti ($p=0.02$). RT-PCR Ct değerlerinde yoğun bakım ve servis hastaları arasında fark gözlemlenmedi ($p=0.068$). İki hasta grubu arasında; lökosit, nötrofil, trombosit, plateletkrit ve trombosit/lenfosit oranı değerleri arasında fark bulunamadı ($p>0.05$). Ancak, yoğun bakım hastalarında servis hastalarına göre lenfosit, eosinofil, eritrosit ve hemoglobin değerlerinde düşme görüldü. Öte yandan eritrosit dağılım genişliği-varyasyon katsayısı, eritrosit dağılım genişliği-standart sapma, trombosit, ortalama trombosit volümü, trombosit dağılım genişliği ve nötrofil/lenfosit oranı değerinde yükselme saptandı.

Sonuç: Çalışmamıza göre, servis ve yoğun bakımda yatış açısından RT-PCR Ct değerlerinin bir anlamı olmadığı, ancak hematolojik parametrelerin takibinin önemli olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: COVID-19, RT-PCR, Ct değeri, hematolojik parametreler

ABSTRACT

Objective: Diagnosis of COVID-19, the cause of the pandemic, relies on clinical, laboratory and radiological methods. In our study, the relationship between real-time PCR (RT-PCR) threshold cycle (Ct) value and hemogram sub-parameters was investigated in patients hospitalized in ward or intensive care unit with the diagnosis of COVID-19.

Methods: In our study, 98 cases hospitalized in the COVID-19 unit between November 2020 and January 2021 were investigated. According to the location, the cases were hospitalized either in the intensive care or in the ward. Age, gender, RT-PCR Ct values and hematological parameters of the patients were evaluated.

Results: Of the investigated cases, 45 were female and 53 were male. The mean age was 61.8 in the ward and 75.5 in the intensive care unit ($p=0.02$). No difference was observed between intensive care and ward patients for their RT-PCR Ct values ($p=0.068$). No difference was also found between leukocyte, neutrophil, thrombocyte, plateletcrit and platelet/lymphocyte ratio values ($p>0.05$) between the groups. However, lymphocyte, eosinophil, erythrocyte, hemoglobin values were decreased in intensive care patients compared to ward patients. On the other hand, erythrocyte distribution width-coefficient of variation, erythrocyte distribution width-standard deviation, platelet, mean platelet volume, platelet distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio value were increased.

Conclusion: It was concluded that RT-PCR Ct values were not significant in terms of hospitalization in the ward or intensive care unit, but the follow-up of hematological parameters was important.

Keywords: COVID-19, RT-PCR, Ct value, hematologic parameters

Alındığı tarih / Received:

15.04.2022 / 15.April.2022

Kabul tarihi / Accepted:

10.08.2022 / 10.August.2022

Erken çevrimiçi / First Published:

16.12.2022 / 16.December.2022

ORCID Kayıtları

A. Akıneden 0000-0002-1434-6892

C. Çiçek 0000-0002-8458-8504

S. Türkel 0000-0001-5392-8679

S. Ç. Tuncer 0000-0002-6250-5093

✉ altanakineden@yahoo.com

GİRİŞ

Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan şehrinde, 2019 yılı Aralık ayında ortaya çıkan, viral pnömoni olgularının nedenini belirlemek için yapılan araştırmalarda; etkenin yeni bir Koronavirüs olduğu saptanmış olup, bu etkene SARS-CoV-2, bu virüsün neden olduğu hastalığa "Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19)" adı verilmiştir^(1,2). Bu virüsün Coronaviridae'ye ait olup, 2002 yılı Kasım ayında Çin'de ortaya çıkan SARS-CoV virüsü ile aynı alt aileye ait olduğu belirlenmiştir^(3,4). COVID-19, salgını kontrol etme çabalarına rağmen, Çin'den önce diğer Asya ülkelerine, ardından Avrupa ülkelerine yayılmıştır^(5,6).

Sars CoV-2 bazı hastalarda asemptomatik enfeksiyona yol açmakta iken, bazı hastalarda hafif ateşe, bazı hastalarda ise kliniğe pek çok organın katıldığı ciddi akut respiratuvar stres sendromuna neden olmaktadır^(7,8). COVID-19 hastalığının ilerlemesi hâlinde, hastaların bir kısmında bir dizi komplikasyon gelişebilmektedir⁽⁵⁾. Bunun sonucunda, hastalar solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyona girmekte ve bu durum ölüme yol açabilmektedir⁽⁷⁾. Bu nedenle hastalık araştırılmış ve patofizyolojik özellikleri gösteren pek çok biyobelirteç tanımlanmıştır⁽²⁾. Semptomlarla birlikte hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin araştırılması, hastalığın şiddetinin anlaşılmasında önemlidir. COVID-19 olgularında oluşan enfeksiyon nedeniyle lenfopeni ve eosinopeni başta olmak üzere, normal ya da artmış lökosit (WBC) sayısı görülmektedir⁽⁸⁻¹⁰⁾. Ayrıca bu hastalarda monosit sayısında da artma olduğu gözlemlenmiştir^(11,12).

SARS CoV-2; pozitif polariteli bir RNA'ya sahip, zarflı bir virüstür^(3,4). Hastalığın tanısı genellikle gerçek zamanlı PCR (RT-PCR) testi ile konulmaktadır⁽⁸⁾. Bu test ile elde edilen Cycle threshold (Ct) değeri hedef genin eşik değerini aşması için gereken amplifikasyon sayısını gösterir. Bu nedenle Ct değeri ile viral yük ters orantılıdır⁽¹³⁾. Bu test bize hastada bulunan viral yük hakkında bilgi vermektedir^(14,15). Ayrıca Ct değeri, hastalığın bulaşma olasılığını ve şiddetinin

belirlenmesinde önemli olabilir^(13,15). Bu test sonucu genellikle hekime pozitif veya negatif olarak rapor edilmektedir⁽¹⁵⁾. Ciddi COVID-19 hastaları yüksek bir viral yüke ve daha uzun süre virüs atma kapasitesine sahiptirler. Hastaneye başvuru sırasında semptomları şiddetli, kötü prognoz gösteren ve yoğun bakım gereksinimi gerektiren olguların taşıdığı viral yükün daha yüksek olduğu bildirilmiştir⁽¹⁶⁾.

Bu çalışmada, COVID-19 servis veya yoğun bakımında yatmakta olup, nazofarengeal veya orofarengeal sürüntü örneklerinde COVID-19 RT-PCR test sonucu pozitif hastaların, Ct değerleri ile kan örneklerinden elde edilen hematolojik parametreleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Aksaray Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile yapılmıştır (Tarih: 19.08.2021 ve Karar No. A-2021/08-02).

COVID-19 nedeniyle servis veya yoğun bakımda yatmakta olan olguların araştırılması planlandı. Bir sonraki adımda hastaların hastaneye ilk yattıkları dönemde elde edilen COVID-19 RT-PCR Ct değerleri, çalışılan ilk hematolojik parametreleri, hastaların yaş ve cinsiyet parametreleri çalışmaya dâhil edilmesi planlandı. Hastalar servis ve yoğun bakım olmak üzere iki gruba ayrılarak, istatistiksel olarak iki grup arasındaki farkın değerlendirilmesi planlandı.

Örneklerin toplanması ve çalışılması: Çalışmaya Kasım 2020–Ocak 2021 tarihleri arasında COVID-19 servis veya yoğun bakımına yatmakta olan; 98 hastaya ait ve nazofarengeal veya orofarengeal sürüntü örnekleri ve kan örnekleri çalışmaya alındı. Bu olgulara ait COVID-19 RT-PCR analizleri için Biorad marka CFX96 Real Time System (Singapur) cihazında Bioeksen marka kit (İstanbul, Türkiye) ve hematolojik parametreler için testleri Mindray marka BC6000 model (Shenzen, Çin) hemogram cihazında, Mindray marka kitler (Shenzen, Çin) kullanılmıştır.

Olgulara ait yaş, cinsiyet, yoğun bakım veya serviste yatış durumu, SARS CoV-2 RT-PCR Ct değerleri ve hematolojik parametrelerinden; WBC, lenfosit (LYM), nötrofil (NEU), eozinofil (EOS), eritrosit (RBC), hemoglobin (HGB), trombosit (PLT), plateletkrit (PCT), trombosit/lenfosit oranı, trombosit dağılım genişliği (PDW), ortalama trombosit hacmi (MPW), eritrosit dağılım genişliği-standart sapma (RDW-SD) ve eritrosit dağılım genişliği-varyasyon katsayısı (RDW-CV) değerleri çalışmaya alındı. Ayrıca trombosit, lenfosit ve nötrofil değerleri kullanılarak trombosit/lenfosit oranı (TLO) ve nötrofil/lenfosit oranı (NLO) değerleri hesaplanmıştır.

İstatistiksel analiz: Çalışmada elde edilen veriler SPSS 26.0 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir⁽¹⁷⁾. Sürekli ölçüm değeri olan değişkenler Shapiro Wilk normallik testi sonuçlarına göre bağımsız iki grupta karşılaştırılırken ve Mann Whitney U ve/veya Student t testi ile değerlendirilirken, kategorik yapıdaki değişkenlerin dağılımları Fisher'in exact testi ve/veya ki-kare analizi kullanılarak elde edilen p değerlerine göre yorumlanmıştır. Sonuçlar yüzdeler, ortalama±standart sapma ve ortanca değişim aralığı ile belirtilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 45'i (%45.9) kadın, 53'ü (%54.1) erkek olmak üzere toplam 98 hasta örneği alınmıştır. Bu olguların 84'ü (%85.7) COVID-19 serviste yatan hasta iken, 14'ü (%14.3) COVID-19 yoğun bakım hastasıdır.

Serviste yatan hastaların yaş ortalaması 61.98 iken (kadın 17-86 yaş, erkek 22-87), yoğun bakımda yatan hastaların yaş ortalaması 75.5 (kadın 63-95, erkek 69-90)'tir (p=0.02) (Tablo 1).

Çalışmaya alınan örneklerdeki viral yük oranlarında, yoğun bakım ve serviste yatanlar arasında cinsiyet dağılımları bakımından fark saptanmamıştır (p=0.0159). Diğer yandan serviste yatan hastalarda düşük viral yük oranı %13.1, orta viral yük oranı %38.1 ve yüksek viral yük oranı %48.8 olarak bulunmuştur. Yoğun bakım hastalarında düşük viral yüklü hastaya rastlanmazken, orta viral yük oranı %28.6 ve yüksek viral yük oranı %71.4 olarak bulunmuş olmakla birlikte, yoğun bakımda yatan hastalar ile serviste yatan hastalar arasında, hastaların taşıdıkları viral yük açısından anlamlı bir fark görülmemiştir (p=0.068) (Tablo 1). Hastalar yaşlarına göre değerlendirildiğinde, yoğun bakımda yatan hastaların yaş ortalamasının daha yüksektir (p=0.002).

Serviste yatan hastalarla yoğun bakımda yatan hastaların hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında, WBC, NEU, PLT, PCT ve TLO değerinde yine servis hastaları ile yoğun bakım hastaları arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p>0.05). Ayrıca yoğun bakım hastalarında; LYM, EOS, RBC ve HGB değerlerinde servis hastalarına göre değerlerde anlamlı düşme ve RDW-CV, RDW-SD, MPW, PDW ve NLO değerinde anlamlı yükseklik bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 1. COVID-19 servise ve yoğun bakımda yatan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları ve COVID-19 viral yük oranları

	Cinsiyet				Yaş Ort.±SS	Viral yük			RT-PCR Ct değeri Ort±SS	Toplam n (%)
	Erkek		Kadın			Düşük (>30)	Orta (25-30)	Yüksek (<25)		
	n (%)	Yaş	n (%)	Yaş						
Servis	43 (81.1)	22-87	41 (91.1)	17-86	61.98±18.11	11(13.1)	32 (38.1)	41 (48.8)	25.01 ± 5.47	84 (85.7)
Yoğun Bakım	10 (18.9)	69-90	4 (8.9)	63-95	77.57±8.83	0 (0)	4 (28.6)	10 (71.4)	22.21 ± 3.81	14 (14.3)
p					0.02*				0.068*	

Tablo 2. COVID-19 Servis ve yoğun bakım hastalarının hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Referans aralığı	Birim	Servis Ortalama±SS (n=84)	Yoğun bakım Ortalama±SS (n=14)	p
Lökosit	4-10	10 ⁹ /L	7.80 ± 3.04	13.00 ± 11.23	0.300
Lenfosit	0.8-4	10 ⁹ /L	1.47 ± 0.94	0.59 ± 0.29	<0.001*
Nötrofil	2-7	10 ⁹ /L	5.79 ± 3.08	9.51 ± 9.43	0.465
Eozinofil	0.02-0.5	10 ⁹ /L	1.32 ± 7.33	0.14 ± 0.40	0.048
Eritrosit	3.93-6	10 ¹² /L	4.61 ± 0.66	3.90 ± 0.78	0.003*
Hemoglobin	11-16	g/dL	14.84 ± 13.95	11.46 ± 2.03	0.003*
RDW-CV	11-16	%	14.35 ± 1.93	16.78 ± 4.23	0.005*
RDW-SD	35-56	fL	44.31 ± 5.51	52.73 ± 12.65	0.004*
Trombosit	100-400	10 ⁹ /L	264.19 ± 118.96	194.57 ± 137.93	0.098
MPW	6.5-12	fL	9.51 ± 1.22	10.57 ± 1.45	0.014*
PDW	15-17	fL	16.22 ± 0.60	16.82 ± 0.67	0.004*
Plateletkrit	0.108-0.282	%	0.26 ± 0.12	0.20 ± 0.14	0.225
TLO	-		247.87 ± 194.71	348.81 ± 262.24	0.305
NLO	-		6.70 ± 9.12	18.78 ± 25.42	0.048

SS=Standart sapma; *p<0.05; RDW-SD= Eritrosit dağılım genişliği-standart sapma; RDW-CV=Eritrosit dağılım genişliği-varyasyon katsayısı; MPW=Ortalama trombosit hacmi; PDW=Trombosit dağılım genişliği; TLO=Trombosit/lenfosit oranı; NLO=Nötrofil/lenfosit oranı

TARTIŞMA

COVID-19 pandemisinin nedeni olan SARS-CoV-2 virüsü ilk olarak Çin'in Wuhan şehrinde görülmüştür⁽⁶⁾. Bu virüs çok bulaşıcı olup, yorgunluk, kas ağrıları, koku kaybı, tat kaybı, kuru öksürük, ateş, nefes darlığı ve pnömöniye neden olabilir^(18,19). COVID-19 ile ilgili olarak Jin ve ark.'nın⁽²⁰⁾ Çin'de yaptıkları çalışmaya göre, COVID-19'a yakalanan erkekler ile kadınların prevalansı benzer orandadır. Biz de çalışmamızda, yoğun bakım ve serviste yatanlar hastalarda cinsiyet dağılımları bakımından fark bulamadık (p=0.0159). Klinik açıdan baktığımızda, kadınların %8.9'u erkeklerin ise %18.9'u yoğun bakımda yatmaktaydı.

COVID-19 hastalığından kuşkulanan hastalarda, hastalığın akut döneminde hastadan burun, nazofarinks ve boğazından solunum yolu örnekleri alınır. Bu örneklerde tanı koymak için SARS CoV-2'nin belirlenmesinde PCR testleri kullanılmaktadır⁽²¹⁻²³⁾. Bu testlerden RT-PCR test sonuçları genellikle hastalığa yakalandıktan sonra 2-8 gün içinde pozitif çıkmaktadır⁽²⁴⁾. RT-PCR testinde elde edilen ve

pozitifliği gösteren Ct değeri viral yük değeri ile ters orantılıdır⁽²⁵⁾. Ayrıca Ct değeri semptomların süresi ve mortalite ile güçlü ilişki içindedir⁽²⁶⁾. Magleby ve ark.'nın⁽²⁵⁾ yaptığı ve 678 hastayı kapsayan bir çalışmada, viral yük ile hastanede yatan hastalarda mortalite ve entübasyon arasında ilişki bulunmuştur.

Öte yandan Sağlık ve ark.'nın⁽²⁷⁾ yaptığı bir çalışmada, hastaların cinsiyeti, komorbiditesi ve mortalitesi üzerinde bir ilişkinin olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda, buna benzer olarak, servis ve yoğun bakım COVID-19 PCR değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.068).

SARS CoV-2 virüsünün neden olduğu COVID-19 hastalığının seyrinde yaş önemlidir. Yaşlı hastalarda COVID-19 enfeksiyonu daha ağır seyretmektedir⁽²⁸⁾. Onder ve ark.'nın⁽²⁹⁾ İtalya'da yaptıkları bir çalışmada, COVID-19 hastalarında mortalite oranının yaşla birlikte arttığı gözlemlenmiş iken, bir başka çalışmada Ct değerleri ile hastaların yaşı arasında bir ilişkinin olmadığı görülmüştür⁽²⁷⁾. Çalışmamızda, serviste yatan kadınların yaş aralığı 17-86 yaş iken, erkeklerde

22-87 yaş aralığında çıkmıştır. Yoğun bakımda yatan hastalarda yaş aralıkları kadınlarda 63-95, erkeklerde 69-90 arasında olduğu ve yoğun bakımlarda yatan hastaların yaşları, serviste yatan hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.02$).

SARS CoV-2 insanda edinsel ve doğal immun sistem hücrelerini direk olarak hasara uğratarak, kemokinler veya sitokinler yoluyla etkilemektedir^(11,12). Bu nedenle, COVID-19 gibi viral pnomonilerde inflamasyonun gösterilmesinde lökosit sayısı, NLO ve TLO değerlerinin bilinmesi yararlıdır⁽³⁰⁾. COVID-19 enfeksiyonu hematopoetik sistem ve hemostaz üzerine önemli etkilere sahiptir^(6,31). Hematopoetik sistemde en sık lenfopeni görülmektedir. Lökositoz, nötrofil, eosinopeni ve trombositopeni de sık görülmektedir⁽²⁾. Mardani ve ark.'nın⁽³²⁾ yaptığı bir çalışmada, COVID-19 kuşkulu hastalardan; RT-PCR testi pozitif olgularda, RT-PCR testi negatif olgulara göre lökosit ve nötrofil seviyeleri yüksek ve lenfosit sayısı düşük saptanmıştır. Abdulla ve ark.⁽³³⁾ yaptıkları çalışmada, lökosit ve lenfosit oranında, erkeklerde %72 ve kadınlarda %42 olmak üzere yüksek oranda azalma saptamışlardır. Kabak ve ark.'nın⁽⁷⁾ yaptıkları çalışmada ise, RT-PCR testi pozitif olan grupta; hastalarda lökopeni, trombositopeni, nötropeni ve lenfopeni görülmüştür. Sun ve ark.⁽³⁴⁾ COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatmış olan hastaları iki gruba ayırmışlar ve bu iki gruptan durumu ciddi olan yoğun bakım hastalarında; lökosit, lenfosit, eozinofil, hemogloblin ve trombosit seviyelerini daha düşük bulmuşlardır.

Sağlık ve ark.'nın⁽²⁷⁾ yaptıkları bir çalışmada, yüksek viral yükü olan hastalarda düşük nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları bulunmuştur. Çalışmamızda ise yoğun bakımda yatan hastalarda serviste yatan hastalara göre lökosit ve nötrofil sayısında anlamlı değişiklik saptanmazken ($p=0.300$ ve $p=0.465$), lenfosit sayısının düşük ($p<0.01$) olduğunu bulduk. Rutin hemogram parametreleri arasında yer alan ve eritrosit hacimlerinin değişkenliğini ölçen RDW değeri ile ilgili olarak; hastanede yatan 1.641 erişkin hasta üzerinde Foy ve ark.⁽³⁵⁾ tarafından yapılan bir kohort çalışmasında, yükselmiş RDW oranlarının ölüm riskini arttırdığı saptanmıştır. Buna benzer olarak, Karampsittakoz ve ark.⁽³⁶⁾ yapmış

oldukları çok merkezli bir çalışmada, COVID-19 nedeniyle hastanede yatmış olan hastalarda artmış RDW oranının hastalığın şiddetini arttırdığını saptamışlardır. Biz de çalışmamızda bu iki çalışmaya benzer olarak; yoğun bakımda yatan hastalarda serviste yatan hastalara göre RDW-CV ve RDW-SD değerlerinde anlamlı artma olduğunu gözlemledik ($p=0.05$ ve $p=0.04$).

NLO değeri, hemogram testinde elde edilen nötrofil ve lenfosit değerleri kullanılarak hesaplanır. NLO sub-klinik inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir⁽³⁷⁾. TLO değeri ise trombosit ve lenfosit değerleri kullanılarak hesaplanmaktadır. TLO değeri COVID-19 hastalarının takibinde kullanılabilir indikatörlerden birisidir⁽³⁸⁾. Kabak ve ark.⁽⁷⁾ yaptıkları bir çalışmada, NLO değerinin artmış olduğunu bulmuşlardır⁽⁷⁾. Sun ve ark.⁽³⁴⁾ COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma yatmış olan hastaları iki gruba ayırmışlar ve bu iki gruptan durumu ciddi olan yoğun bakım hastalarında; NLO ve TLO oranının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Shang ve ark.⁽⁹⁾ yaptığı çalışmaya göre, NLO ve trombosit değerleri COVID-19 hastalığında etkilenmektedir ve NLO değeri COVID-19 ciddiyetini en iyi gösteren parametrelerdendir. Maddani ve ark.'nın⁽³⁹⁾ yapmış oldukları bir başka çalışmaya göre de NLO değeri hastalığın şiddeti ile ilgili fikir veren parametrelerdendir. Shivakumar ve ark.'nın⁽⁴⁰⁾ yaptığı retrospektif çalışmada, 100 kişilik hasta grubunun içinde; yaşayan hastaların %60'ında NLO oranında ve TLO oranında artış olduğu belirlenmiştir. Hemogram değerlerinde trombositopeni saptanması COVID-19 hastalarında ciddi hastalığın göstergesi olabilir^(6,30,41). Çalışmamızda bu durumdan farklı olarak yoğun bakımda yatan hastalarla, serviste yatan hastalar arasında trombosit ve TLO değerinde anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla $p=0.098$ ve $p=0.305$). Diğer yandan yoğun bakımda yatan hastalarda NLO değerinde ve MPW değerinde artış görülmüştür (sırasıyla $p=0.048$ ve $p=0.014$).

Çalışmanın tek merkezli bir çalışma olması ve o dönemde yatan hasta sayısının düşük olması, örnek sayısının az olmasına neden olmuştur. Bu durum elde edilen sonuçlar açısından çalışmanın kısıtlılığdır.

Elde ettiğimiz verilere göre, COVID-19 nedeniyle hastaneye yatmış RT-PCR testi pozitif olgularda; eşik döngü (Ct) değerlerinin bir anlamı olmadığı, ancak hematolojik parametrelerin takibinin önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Teşekkür

İstatistik çalışmalarına katkılarından dolayı Doç. Dr. Can Ateş'e teşekkür ederiz.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Aksaray Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir (Tarih: 19.08.2021 ve Karar no: A-2021/08-02).

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/Bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This study was conducted with the approval of Aksaray University, Clinical Research Ethics Committee (08.19.2021; A-2021/08-02).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: None/Not declared.

KAYNAKLAR

- Sandalcı B, Uyaroğlu OA, Güven GS. COVID-19'da kronik hastalıkların rolü, önemi ve öneriler. *Flora*. 2020;25(5):132-8. <https://doi.org/10.5578/flora.69700>
- Ciaccio M, Agnello L. Biochemical biomarkers alterations in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis (Berl)*. 2020;7(4):365-72. <https://doi.org/10.1515/dx-2020-0057>
- Buruk K, Tevfik O. New Coronavirus: SARS-CoV-2. *Mucosa*. 2020;3(1):1-4. <https://doi.org/10.33204/mucosa.706906>
- Ghoshal U, Vasanth S, Tejan N. A guide to laboratory diagnosis of Corona Virus Disease-19 for the gastroenterologists. *Indian J Gastroenterol*. 2020;39(3):236-42. <https://doi.org/10.1007/s12664-020-01082-3>
- Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med*. 2021;14(2):126-35. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0767-8>
- Frater JL, Zini G, d'Onofrio G, Rogers HJ. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol*. 2020;42(Suppl 1):11-18. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13229>
- Kabak M, Çil B, Hocanlı I. Relationship between leukocyte, neutrophil, lymphocyte, platelet counts, and neutrophil to lymphocyte ratio and polymerase chain reaction positivity. *Int Immunopharmacol*. 2021;93:107390. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107390>
- Toledo SLO, Nogueira LS, Carvalho MG, Rios DRA, Pinheiro MB. COVID-19: Review and hematologic impact. *Clin Chim Acta*. 2020;510:170-6. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.07.016>
- Shang W, Dong J, Ren Y, et al. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. *J Med Virol*. 2020 Oct;92(10):2188-2192. <https://doi.org/10.1002/jmv.26031>
- Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1131-4. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>
- Keni Begendi N, Kacar F, Dağ M, ve ark. The importance of Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Monocyte-Lymphocyte Ratio, and Thrombocyte-Lymphocyte ratio in addition to abnormal laboratory parameters in COVID-19 pneumonia. *Ege Tıp Derg*. 2021;60(4):394-401.
- Akbari H, Tabrizi R, Lankarani KB, et al. The role of cytokine profile and lymphocyte subsets in the severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Life Sci*. 2020;258:118167. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118167>
- Rao SN, Manissero D, Steele VR, Pareja J. A systematic review of the clinical utility of cycle threshold values in the context of COVID-19. *Infect Dis Ther*. 2020;9(3):573-86. <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00324-3>
- Alp Ş, Ünal S. Yeni koronavirüs (SARS-CoV-2) kaynaklı pandemi: Gelişmeler ve güncel durum. *Flora*. 2020;25(2):111-20. <https://doi.org/10.5578/flora.69574>
- Tom MR, Mina MJ. To interpret the SARS-CoV-2 test, consider the cycle threshold value. *Clin Infect Dis*. 2020;71(16):2252-4. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa619>

16. Liu Y, Yan LM, Wan L, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):656-7. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2)
17. IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp, 2019.
18. Kucukcan NE, Kucukcan A. The relationship between hemogram parameters with clinical progress in COVID-19 patients. *Dicle Med J.* 2020;47(4):763-9. <https://doi.org/10.5798/dicletip.850158>
19. Das SK. The pathophysiology, diagnosis and treatment of corona virus disease 2019 (COVID-19). *Ind J Clin Biochem.* 2020;35(4):385-96. <https://doi.org/10.1007/s12291-020-00919-0>
20. Jin JM, Bai P, He W, et al. Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality. *Front Public Health.* 2020;8:152 <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00152>
21. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-44. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
22. Feng H, Liu Y, Lv M, Zhong J. A case report of COVID-19 with false negative RT-PCR test: Necessity of chest CT. *Jpn J Radiol.* 2020;38(5):409-10. <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00967-9>
23. Aranha C, Patel V, Bhor V, Gogoi D. Cycle threshold values in RT-PCR to determine dynamics of SARS-CoV-2 viral load: An approach to reduce the isolation period for COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2021;93(12):6794-7. <https://doi.org/10.1002/jmv.27206>
24. Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(5):105955. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105955>
25. Magleby R, Westblade LF, Trzebucki A, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 viral load on risk of intubation and mortality among hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020;73(11):e4197-205. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa851>
26. Miller EH, Zucker J, Castor D, Annvajhala MK, et al. Pretest symptom duration and cycle threshold values for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reverse-transcription polymerase chain reaction predict coronavirus disease 2019 mortality. *Open Forum Infect Dis.* 2021;8(2):ofab003. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab003>
27. Saglik I, Ener B, Akalin H, Ozdemir B, ve ark. Association of SARS-CoV-2 cycle threshold (Ct) values with clinical course and serum biomarkers in COVID-19 patients *J Infect Dev Ctries.* 2022;16(3):445-52. <https://doi.org/10.3855/jidc.15818>
28. Thiam CN, Hasmukharay K, Lim WC, et al. COVID-19 infection among older people admitted to hospital: a cross-sectional analysis. *Geriatrics (Basel).* 2021;6(1):25. <https://doi.org/10.3390/geriatrics6010025>
29. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA.* 2020;323(18):1775-6. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
30. Erdogan A, Can FE, Gönüllü H. Evaluation of the prognostic role of NLR, LMR, PLR, and LCR ratio in COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2021;93(9):5555-9. <https://doi.org/10.1002/jmv.27097>
31. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol.* 2020;95(7):834-47. <https://doi.org/10.1002/ajh.25829>
32. Mardani R, Ahmadi Vasmehjani A, Zali F, et al. Laboratory parameters in detection of COVID-19 patients with positive RT-PCR; a diagnostic accuracy study. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1):e43.
33. Abdulla AK, Salman OA, Mahmood AA. Study of some hematological, and biochemical parameters in patients with SARS-CoV-2 in Kirkuk City/Iraq. *Sys Rev Pharm.* 2020;11(11):515-22. <https://doi.org/10.31838/srp.2020.12.74>
34. Sun S, Cai X, Wang H, et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China. *Clin Chim Acta.* 2020;507:174-80. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.024>
35. Foy BH, Carlson JCT, Reinertsen E, et al. Association of red blood cell distribution width with mortality risk in hospitalized adults with SARS-CoV-2 infection. *JAMA Netw Open.* 2020;3(9):e2022058. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.22058>
36. Karampitsakos T, Akinosoglou K, Papaioannou O, et al. Increased red cell distribution width is associated with disease severity in hospitalized adults with SARS-CoV-2 infection: An observational multicentric study. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:616292. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.616292>
37. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts - Rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* 2001;102(1):5-14.

38. Qu R, Ling Y, Zhang YH, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J Med Virol*. 2020;92(9):1533-41. <https://doi.org/10.1002/jmv.25767>
39. Maddani SS, Gupta N, Umakanth S, Joylin S, Saravu K. Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with COVID-19 as a simple tool to predict requirement of admission to a critical care unit. *Indian J Crit Care Med*. 2021;25(5):535-9. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23801>.
40. Liu Y, Sun W, Guo Y, et al. Association between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: Retrospective cohort study. *Platelets*. 2020;31(4):490-6. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1754383>
41. Bg S, Gosavi S, Ananda Rao A, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte, Lymphocyte-to-Monocyte, and Platelet-to-Lymphocyte ratios: Prognostic significance in COVID-19. *Cureus*. 2021;11;13(1):e12622. <https://doi.org/10.7759/cureus.12622>