

COVID-19 Nedeniyle Yatan Hastalarda Eşik Döngü Değerlerinin Laboratuvar Parametreleriyle Karşılaştırılması

Comparison of Threshold Cycle Values with Laboratory Parameters in Hospitalized Patients Due to COVID-19

Gülseren Samancı Aktar[®]

Diyarbakır SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır, Türkiye

Atf/Cite as: Samancı Aktar G. COVID-19 nedeniyle yatan hastalarda eşik döngü değerlerinin laboratuvar parametreleriyle karşılaştırılması. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi. 2022;52(4):274-280.

Öz

Amaç: COVID-19 (SARS-CoV-2) tüm dünyada büyük bir sorun olarak etkisini sürdürmektedir. Bu çalışmada, Covid servis ve yoğun bakım hastalarında RT-PCR ile belirlenen eşik döngü sayısının (cycle threshold, Ct) lökosit (WBC), nötrofil (NEU), lenfosit (LYM), eozinofil (EOS), eritrosit (RBC), trombosit (PLT), D-dimer, ferritin, C-reaktif protein (CRP), laktat dehidrogenaz (LDH) ve prokalsitonin ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya toplam 354 kişi dâhil edildi, bu kişiler servis ve yoğun bakımda yatan hastalardı. Ct \leq 24 ve Ct değeri >24 olan hastaların hastaneye yatış anında laboratuvar testlerinde anlamlı fark olup olmadığı ve ayrıca Ct \leq 24 olan hastalar ve Ct>24 olan hastalarda hastaneye yatış anında ve yedi gün sonraki laboratuvar testleri arasında anlamlı fark olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ct \leq 24 ve Ct>24 olan hastaların hastaneye yatış anında alınan testlerinin karşılaştırılması sonucu, yalnızca WBC yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ct \leq 24 olan hastalarda, hastaneye yatış zamanı ile yedi günlük yatış sonrası arasında WBC, EOS, RBC, PLT, D-dimer, CRP ve LDH seviyelerinde anlamlı bir fark olduğunu gösterdi. Ct>24 olan hastalarda bu fark WBC, LYM, EOS, RBC, PLT, D-dimer, ferritin ve CRP düzeylerindedir.

Sonuç: Bu sonuçlara göre, Ct değerlerinin hasta kliniğini yansıtması açısından yararlı olmadığı söylenebilir.

Anahtar kelimeler: COVID-19, Real-time polimeraz zincir reaksiyonu, Ct değeri

ABSTRACT

Objective: COVID-19 (SARS-CoV-2) still continues to be a major problem all over the world. In this study, it was aimed to evaluate the relationship of cycle threshold (Ct) values, which is determined by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR), with the levels of white blood cell counts (WBCs), neutrophils (NEU), lymphocytes (LYM), eosinophils (EOS), red blood cells (RBC), platelets (PLT), D-dimer, ferritin, C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH) and procalcitonin (PCT) levels in patients hospitalized in Covid wards and intensive care units.

Methods: The study included a total of 354 patients hospitalized in the wards and intensive care units. The patients were dichotomized into two as those with Ct \leq 24 and with Ct>24 compared in terms of laboratory tests taken at the time of hospitalization and also, the differences between laboratory tests taken at the time of hospitalization and seven days after hospitalization were also evaluated in these patients.

Results: The results showed that the only difference was in WBC levels between the patients with Ct \leq 24 and Ct>24. In patients with Ct \leq 24, the results showed that there was a significant difference in WBC, EOS, RBC, PLT, D-dimer, CRP, and LDH levels between at the time of hospitalization and after seven days of hospitalization. In patients with Ct>24, this difference was in WBC, LYM, EOS, RBC, PLT, D-dimer, ferritin, and CRP levels.

Conclusion: Based on these results, it can be suggested that Ct values are not useful in terms of reflecting the clinical status of patients.

Keywords: COVID-19, real-time polymerase chain reaction, Ct value

Alındığı tarih / Received:
19.02.2022 / 19.February.2022

Kabul tarihi / Accepted:
02.07.2022 / 02.July.2022

Erken çevrimiçi / First Published:
16.12.2022 / 16.December.2022

ORCID Kayıtları

G. Samancı Aktar 0000-0002-5809-5730

✉ gsaktar@hotmail.com

GİRİŞ

Çin'in Wuhan kentinde, Aralık 2019 tarihinde pnömoni olgularının ortaya çıkmasından sonra etkenin yeni bir koronavirüs olduğu saptanmış ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) hastalığa "coronavirus disease-2019 (COVID-19)" adını vermiştir. Virüs "severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)" olarak tanımlanmıştır⁽¹⁾.

Koronavirüsler, *Nidovirales* takımı altında, *Coronaviridae* ailesine ait yaklaşık 80-160 nm büyüklüğünde, helikal kapsidli, segmentsiz, pozitif polariteli ve tek sarmallı RNA genomları olan virüslerdir. Alfa, beta, gama ve delta olmak üzere dört cinsi bulunur. İnsanlarda alfa ve beta cinsi enfeksiyona neden olmaktadır⁽²⁾.

COVID-19 solunum yolu enfeksiyonu olarak ortaya çıkmış olsa da kardiyovasküler, solunum, gastrointestinal, nörolojik, hematopoetik ve immün sistemleri tutar. Hematopoetik sistem ve hemostaz üzerinde önemli etkisi olan sistemik bir enfeksiyondur. COVID-19 ile enfekte hastalar venöz tromboembolizm açısından yüksek risk altındadırlar. İlk semptomların başlamasından yaklaşık yedi ile 14 gün sonra, hastalığın klinik belirtilerinde artma beklenmektedir⁽³⁾.

Bu hastalığın erken evrelerinde, şiddetli akut solunum yolu enfeksiyonu semptomları ortaya çıkar, bazı hastalarda hızla akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve diğer ciddi komplikasyonlar gelişir ve bunların sonunda çoklu organ yetmezliği izler. Bu nedenle kritik olguların erken teşhisi ve zamanında tedavisi çok önemlidir. COVID-19'un gelişimi, prognoz mekanizması ve bulaşıcılık durumu hâlâ belirsizdir⁽⁴⁾.

COVID-19'un tanısı için yaygın olarak ters transkripsiyonlu polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) kullanılmaktadır⁽²⁾. RT-PCR döngü sayısı (cycle threshold, Ct) değerleri, hedef genin eşik seviyesini aşması için gereken amplifikasyon döngülerinin sayısını temsil eder ve örneklerdeki Ct değerinin

ölçümü eşik döngü sayısı olarak isimlendirilir^(5,6). Ct değerleri, viral RNA konsantrasyonunun değerlendirilmesini sunar; daha düşük Ct değerleri, daha yüksek viral RNA konsantrasyonlarına karşılık gelir⁽⁷⁾.

Lökosit, nötrofil, lenfosit, eritrosit, hemoglobin ve trombosit dahil olmak üzere kan hücrelerindeki miktar değişikliği ve şekil dağılımı, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, D-dimer ve ferritin gibi birçok rutin kan testleri COVID-19 hastalığının seyri, ilaç tedavisi etkinliği, iyileşmesinin değerlendirilmesi, nüksetmesi ve incelenmesi gibi birçok durumda kullanılmaktadır⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Bu çalışmada, Covid servis ve yoğun bakım hastalarında Ct ile belirlenmiş kalitatif değerlerin laboratuvar testleri ile [lökosit (WBC), nötrofil (NEU), lenfosit (LYM), eozinofil (EOS), eritrosit (RBC), trombosit (PLT), D-dimer, ferritin, CRP, laktat dehidrogenaz enzimi (LDH) ve prokalsitonin (PCT)] ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile yapılmıştır (Tarih: 29.01.2021 ve Karar No. 659).

Çalışmaya Ağustos-Ekim 2020 tarihleri arasında Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatarak tedavi gören toplam 354 yetişkin hasta alınmıştır. Hasta grubumuzda nazofarengeal sürüntü örnekleri değerlendirilmiştir. COVID-19 hastalarında balgam ve bronkoalveolar lavaj örnekleri hastanemizde alınmadığından sadece nazofarengeal sürüntü örnekleri değerlendirilmiştir.

Serviste yatan 292 ve yoğun bakımda yatan 62 hastanın tıbbi kayıtlarından RT-PCR Ct değeri, WBC, NEU, LYM, EOS, RBC, PLT, D-dimer, ferritin, CRP, LDH ve PCT değerleri, yaş ve cinsiyete ilişkin bilgiler elde

edildi. Ct'nin hastane yatış anında değeri, WBC, NEU, LYM, EOS, RBC, PLT, D-Dimer, ferritin, CRP, LDH ve PCT'nin ise hastane yatış anında ve yedi gün sonraki değerleri alınmıştır.

PCR için Bio-Speedy Direct RT-qPCR SARS-CoV-2 nükleik asit tespit kiti (Bioeksen, Türkiye) SARS-CoV-2' kullanılmıştır. RT-PCR işlemi için bütün hastalarda BS-Sy-Sc2-1000 katalog numaralı Bio-Speedy direct RT-qPCR SARS-CoV-2 (version 202105251755EAG) (Bioeksen, Türkiye) kullanılmıştır. SARS-CoV-2 RT-PCR için viral nükleik asit tamponlu tüplere alınmış nazofarengeal sürüntü örnekleri Bio-Rad CFX96 Touch Thermal Cycler cihazı (Bio-Rad Laboratories, ABD) ile çalışıldı. RT-PCR, 52°C 5 dk. (1 döngü), 95°C 10 sn. (1 döngü) takiben 95°C 1 sn., 55°C 30 sn. (40 döngü) aşamaları ile yapıldı⁽¹¹⁾. Her çalışma için negatif kontrol, pozitif kontrol ve her numune için internal kontroller değerlendirilmiş ve kontrollerin uygun olması sonucunda PCR sonucu pozitif ve negatif olarak yorumlanmıştır. Servis ve yoğun bakımda yatan hastaların hastaneye yatış anındaki örnekleri değerlendirilmiş ve pozitif sonuçlanan örneklerin Ct değerleri alınmıştır.

Bu hastalara ait tam kan sonuçları WBC, NEU, LYM, EOS, RBC, PLT (Mindray BC 6800, Mindray Building, High-Tech Industrial Park, Çin), D-dimer IL ACL TOP 500 (Instrumentation Laboratory, Werfen Company, İspanya), CRP ve LDH ARCHITECT c16000 (Abbott Laboratories, ABD), ferritin ve PCT Cobas e601 (Roche Diagnostics, Almanya), cihazlarında çalışılmıştır. Hastaneye yatış anında ve bir hafta sonra geriye yönelik alınmıştır.

Servis (n=292) ve yoğun bakımda (n=62) yatan hastaların Ct'leri arasında anlamlı bir fark olup olmadığı, Ct≤24 olan hastalar (n=109) ve Ct değeri >24 olan hastalar (n=245) Ct değeri açısından iki gruba ayrılarak hastane yatış anında laboratuvar testlerinde anlamlı fark olup olmadığı ve ayrıca Ct≤24 olan hastalar ve Ct>24 olan hastalarda hastaneye yatış anında ve yedi gün sonraki laboratuvar testleri arasında anlamlı fark olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Araştırmada, bağımsız örneklem için t-testi, normal dağılmayan bağımsız örneklem için t-testinin parametrik olmayan versiyonu olan Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastanemizde COVID-19 tanısıyla yatan toplam 354 hasta değerlendirildi. Bu hastaların 292'si servis, 62'si yoğun bakıma yatan hastalardı. Ct≤24 olan 109 ve Ct>24 olan 245 hasta bulunmaktaydı.

Tüm hastaların yaş ortalaması 56.8 (sapma=16) olarak saptanmıştır. Hastaların 175'i kadın yaş ortalaması 57.1 (sapma=16.6), 177'si erkek yaş ortalaması 56.5 (sapma=15.4) olarak saptanmıştır.

Servis (n=292) ve yoğun bakımda (n=62) yatan hastaların Ct değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark (p=0.475) olmadığı görülmüştür.

Ct≤24 (n=109) ve Ct>24 (n=245) olan hastaların hastaneye yatış anında alınan laboratuvar test sonuçları bağımsız örneklem için t-testi ile karşılaştırıldığında, WBC düzeyi istatistiksel olarak anlamlı (p=0.0017) bulunurken, NEU, LYM, EOS, RBC, PLT, D-dimer, ferritin, CRP, LDH ve PCT istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla p= 0.267, 0.346, 0.494, 0.657, 0.681, 0.889, 0.060, 0.283, 0.504, 0.519) bulunmamıştır (Tablo 1).

Ct değerleri ≤24 olan (n=109) ve Ct değeri >24 olan hastalar (n=245) yaş açısından karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aynı zamanda Ct değerleri ile yaş arasında da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Ct≤24 olan hastalarda hastaneye yatış anında ve yedi gün sonra laboratuvar test sonuçları tekrarlı ölçümler için t-testi ile karşılaştırıldığında, WBC, EOS, RBC, PLT, D-dimer, CRP ve LDH istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, NEU, LYM, ferritin ve PCT istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 2).

Tablo 1. Ct değerlerine göre (Ct≤24 ve Ct>24) vakaların kan değerleri karşılaştırmaları

Testler	t	df	p	Ort. Fark	Standart Hata
WBC	-2.41	352	0.0017*	-0.964	0.401
Nötrofil	-1.11	352	0.267	-1.48	1.33
Lenfosit	0.945	352	0.346	1.10	1.16
Eozinofil	0.684	352	0.494	0.045	0.066
RBC	-0.444	352	0.657	-0.0325	0.0731
PLT	-0.412	352	0.681	-3.63	8.82
D Dimer	0.14	351	0.889	10.9	77.6
Ferritin	-1.88	349	0.060	-116	61.3
CRP	-1.07	352	0.283	-8.08	7.52
LDH	0.670	179	0.504	70.4	105
Prokalsitonin	0.646	260	0.519	0.292	0.452

WBC:Lökosit; RBC: Eritrosit (RBC); PLT: Trombosit; CRP: C-reaktif protein; LDH: Laktat dehidrogenaz

Tablo 2. Ct≤24 olan hastaların hastaneye yatış ve 7 gün sonra alınan kan testleri karşılaştırmaları

İlk ve son ölçüm testleri	t	df	p
WBC	-6.198	83.0	< .001
Nötrofil	-1.053	83.0	0.296
Lenfosit	1.568	83.0	0.121
Eozinofil	-4.923	83.0	< .001
RBC	4.178	83.0	< .001
PLT	-9.349	83.0	< .001
D-dimer	-3.819	83.0	<.001
Ferritin	-1.342	83.0	0.183
CRP	2.241	83.0	0.028
LDH	-2.826	67.0	0.006
Prokalsitonin	0.592	80.0	0.555

WBC:Lökosit; RBC: Eritrosit (RBC); PLT: Trombosit; CRP: C-reaktif protein; LDH: Laktat dehidrogenaz

Tablo 3. Ct>24 olan hastaların hastaneye yatış ve 7 gün sonra alınan kan testleri karşılaştırmaları

İlk ve son ölçüm testleri	t	df	p
WBC	-6.019	142	< .001
Nötrofil	-1.593	142	0.113
Lenfosit	2.537	142	0.012
Eozinofil	-5.936	142	< .001
RBC	7.687	142	< .001
PLT	-9.088	142	< .001
D-dimer	-3.543	142	<.001
Ferritin	-5.270	141	< .001
CRP	3.621	143	< .001
LDH	0.210	111	0.834
Prokalsitonin	1.444	128	0.151

WBC:Lökosit; RBC: Eritrosit (RBC); PLT: Trombosit; CRP: C-reaktif protein; LDH: Laktat dehidrogenaz

Ct>24 olan hastalarda hastaneye yatış anında ve yedi gün sonra laboratuvar test sonuçları tekrarlı ölçümler için t-testi ile karşılaştırıldığında, WBC, LYM, EOS, RBC, PLT, D-Dimer, ferritin ve CRP istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, NEU, LDH ve PCT istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 3).

Bunlara ek olarak, yoğun bakım ve serviste yatan hastaların hastaneye giriş anındaki değerleri gruplar

arası olacak şekilde karşılaştırılmıştır. Verilerin normal dağılmaması nedeniyle bağımsız örneklem için t-testinin parametrik olmayan versiyonu olan Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sonuçlar yoğun bakım ve serviste yatan hastaların, WBC (p=0.001), nötrofil (p<0.001), lenfosit (p<0.001), D-Dimer (p<0.001), Ferritin (p=0.001, CRP (p<0.001) ve prokalsitonin (p<0.001) değerleri arasında anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Servis ve yoğun bakımdaki hastaların hastaneye giriş kan testlerinin karşılaştırması

Testler	Mann Whitney-U	p	Ort. Fark	Etki Büyüklüğü
WBC	6664	0.001	-1.3500	0.2639
Nötrofil	5229	< .001	-8.0000	0.4223
Lenfosit	5326	< .001	6.3001	0.4117
Eozinofil	7756	0.065	4.39e-5	0.1432
RBC	8703	0.634	0.0400	0.0386
PLT	8755	0.685	-3.0001	0.0328
D-dimer	6457	< .001	-84.0000	0.2843
Ferritin	6573	0.001	-138.0000	0.2663
CRP	5737	< .001	-38.0957	0.3663
LDH	2372	0.092	-36.0000	0.1735
Prokalsitonin	3483	< .001	-0.1010	0.4184

WBC:Lökosit; RBC: Eritrosit (RBC); PLT: Trombosit; CRP: C-reaktif protein; LDH: Laktat dehidrogenaz

TARTIŞMA

Çalışma, Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatan 354 hastaya ait RT-PCR Ct, WBC, NEU, LYM, EOS, RBC, PLT, D-dimer, ferritin, CRP, LDH ve PCT test sonuçları hastane bilgi işlem sisteminden alınmıştır. Bullard ve ark. Ct değerleri >24 olan PCR pozitif solunum örneklerinin viral kültür negatif olduğunu bildirmişlerdir⁽¹²⁾. Çalışmada, Ct≤24 ve Ct değeri >24 olmak üzere hastalar iki gruba ayrılarak değerlendirilmiştir.

Gao ve ark.⁽⁴⁾ klinik açıdan COVID-19 olan 43 yetişkin hastayı hafif ve ağır grup olarak sınıflandırarak hematolojik parametreler, D-dimer ve CRP'yi karşılaştırmışlardır. COVID-19 şiddetinin erken tahmini için D-dimer testinin en yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğunu belirtmişlerdir. İki grup arasında WBC, LYM, NEU ve PCT testleri açısından farklılık saptamamışlardır. Bu çalışmada, laboratuvar testleriyle Ct değerleri (Ct≤24, Ct>24) LYM, NEU, D-dimer, CRP, PCT anlamlı bulunmazken, WBC anlamlı (p=0.0017) bulunmuştur (Tablo 1).

Li ve ark.⁽¹³⁾ COVID-19 benzeri pnömoni ile solunum yolu enfeksiyonu olan hastaların ayırımında azalmış EOS ve artmış CRP kombinasyonunun hasta ayırımını kolaylaştıracağını bildirmişlerdir. SARS-CoV-2'deki Ct değerleri ile EOS, LYM arasında anlamlı negatif

ilişki bulmuşlardır⁽¹⁴⁾. CRP seviyelerinin, hastalığın ciddiyetini yansıtabileceğini ve hastalık izleme için temel bir gösterge olarak kullanılabilmesi için sürülmüştür⁽¹⁵⁾. Hastalarda CRP'nin hastalığın başlangıcından sonra farklı zamanlarda Ct değerleri ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. CRP'nin, COVID-19 hastalarında Ct değerinin klinik bilgilerle kombinasyonunun klinik karar için fikir verebileceği sonucuna varılmıştır⁽¹⁶⁾. Ct değerleri açısından gruplar (Ct≤24, Ct>24 olan) karşılaştırıldığında, gruplar arasında LYM, EOS ve CRP için anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 2).

Bu çalışmada, Ct değeri (Ct≤24 olan hastalar, Ct>24 olan hastalar) ile yaş karşılaştırıldığında anlamlı bir fark (p=0.256) bulunmamıştır. Yapılan bazı çalışmalarda, Ct değerleriyle yaş grupları arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır^(17,18). Shi ve ark.'nın⁽¹⁶⁾ çalışmasında, ortalama Ct değerinin hastaların yaşı ile birlikte artma eğiliminde olduğunu belirtmişlerdir.

Bazı çalışmalarda şiddetli olguların Ct değerinin ortalama ciddi klinik sonuçlarla ilişkili olabileceği, SARS-CoV-2'nin Ct değerinin hastalık prognozunu değerlendirmek için yararlı olabileceğini belirtmişlerdir. Hastane içi mortalite riskine ilişkin yapılan çalışmada, Ct değeri yüksek (Ct<25) olan hastaların, Ct değeri düşük olan hastalara (Ct>24) göre istatistiksel olarak daha yüksek mortalite riski

olduğunu bildirmişlerdir^(17,19). COVID-19 RT-PCR'deki döngü sayısı (Ct) değerlerinin düşüklüğünde klinik olarak daha ağır sonuçlarla ilişkili olabileceğini ve Ct değerlerinin COVID-19'un klinik seyrini ve prognozunu tahmin etmede yararlı olabileceğini bildirmişlerdir⁽⁵⁾. Bu çalışmada, (Ct≤24, Ct>24) hastalar arasında WBC testinde farklılık (p=0.0017) olsa da NEU, LYM, EOS, RBC, PLT, D-dimer, Ferritin, CRP, LDH ve PCT testlerde farklılık bulunmamıştır. Çalışma hasta kliniği açısından değerlendirilme içermese de Ct değerlerinin laboratuvar testleriyle karşılaştırılması sonucu hasta kliniğini yansıtması açısından yararlı olmadığı söylenebilir.

Ct≤24 olan hastalar, hastaneye yatış anında ve bir hafta sonraki laboratuvar testlerinden WBC, EOS, RBC, PLT, D-Dimer, CRP ve LDH istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşken, NEU, LYM, ferritin ve PCT istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 2). Ct>24 olan hastalarda ise hastaneye yatış anında ve bir hafta sonraki laboratuvar testlerinden WBC, LYM, EOS, RBC, PLT, D-dimer, ferritin ve CRP istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşken, NEU, LDH ve PCT istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 3). Ct değerleri ≤24 ve >24 olan hastalar aynı gruplar arasında hastane yatış anında ve bir hafta arayla karşılaştırılan laboratuvar testlerinden yalnızca NEU, LYM, ferritin, LDH ve PCT açısından farklılık görülmemiş, genel olarak diğer testlerde farklılık görülmüştür. Bu durum Ct değerlerinin aynı hastalarda laboratuvar testleri ile ilişkili olmadığı şeklinde yorumlanabilir. Ct değerleri ≤24 ve >24 gruplar arasında da genel olarak laboratuvar testlerinde farklılık olmaması hastalığın şiddeti ile ilişkili olmayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca yoğun bakım ve serviste yatan hastaların hastaneye giriş anındaki karşılaştırılan laboratuvar testlerinden, WBC (p=0.001), nötrofil (p<0.001), lenfosit (p<0.001), D-dimer (p<0.001), Ferritin (p=0.001, CRP (p<0.001) ve prokalsitonin (p<0.001) değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuş olsa da (Tablo 4), gruplar arasında farklılık olmaması hastalığın şiddeti ile ilişkili olmayabileceği şeklinde yorumlanabilir.

Asai ve ark.⁽²⁰⁾ pnömoni ve pnömoni olmayan 2 grup oluşturarak bu kişilerde RT-PCR Ct değerinin COVID-19'un hastalık şiddeti ve aktivitesi açısından karşılaştırdıkları çalışmada, gruplar arasında bir

fark olmadığı ve RT-PCR Ct değerinin COVID-19'un şiddetini ve aktivitesini yansıtmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca bazı çalışmalarda, COVID-19 asemptomatik ve semptomatik hastalardan alınan örneklerde Ct değerlerinin benzer olduğunu bildirilmiştir^(21,22). Örnek toplama, taşıma ve saklama sırasında viral RNA'nın bozulması nedeniyle yanlış negatif sonuçlar verebileceği, bu nedenle örneklerde saptanan Ct değerlerinin gerçek anlamda viral yükleri yansıtmayabileceğini belirtmişlerdir⁽¹³⁾.

Sonuç olarak, SARS-CoV-2 tanısı için RT-PCR ile belirlenen Ct sonuçlarının, örnekte bulunan nükleik asit miktarı dışında klinik örneğin yeterli şekilde alınmaması, uygun taşıyıcı ortam, laboratuvar da değerlendirilinceye kadar geçen süre gibi birçok durum etkilemektedir. Ayrıca Ct değerleri ≤24 ve >24 gruplar arasında da genel olarak laboratuvar testlerinde farklılık olmaması hastalığın şiddeti ile ilişkili olmayabileceğini düşündürmektedir. Ct sonuçlarının laboratuvar testleriyle birlikte COVID-19 hasta prognozunu tahmin etmede yararlı olmadığı sonucuna varılmıştır.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir (Tarih: 29.01.2021 ve Karar no: 659).

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/Bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This study was conducted with the approval of University of Health Sciences, Gazi Yaşargil Research and Training Hospital Ethics Committee (01.29.2021; 659).

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

Funding: None/Not declared.

KAYNAKLAR

1. Günel Ö, Türe E, Bayburtlu M, ve ark. COVID-19 tanılı hastaların risk faktörleri açısından değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul. 2020;54(4):575-82. <https://doi.org/10.5578/mb.69811>

2. Erensoy S. COVID-19 Pandemisinde SARS-CoV-2 ve mikrobiyolojik tanı dinamikleri. *Mikrobiyol Bul.* 2020;54(3):497-509.
<https://doi.org/10.5578/mb.69839>
3. 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>
4. Gao Y, Li T, Han M, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(7):791-6.
<https://doi.org/10.1002/jmv.25770>
5. Rao SN, Manissero D, Steele V, Pareja J. A narrative 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>
6. Tom M, Mina M. 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>
7. Salvatore P, Dawson P, Wadhwa A, et al. Epidemiological correlates of polymerase chain reaction cycle threshold values in the detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis.* 2020;72(11):e761-7.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1469>
8. Lu G, Wang J. Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case. *Clin Chim Acta.* 2020;508:98-102.
<https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.034>
9. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020;57(6):389-99.
<https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685>
10. Hormati A, Foroghi Ghomi S, Sohrabi M, et al. Clinical manifestation of patients who died due to COVID-19; A retrospective study from Qom-Iran. *Arch Iran Med.* 2020;23(12):864-9.
<https://doi.org/10.34172/aim.2020.115>
11. Bioeksen. Bio Speedy SARS-CoV-2 (2019-nCoV) qPCR Detection Kit system kit prospectus, 202009171700SK, 2020.
12. Bullard J, Dust K, Funk D, et al. Predicting Infectious severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 from diagnostic samples. *Clin Infect Dis.* 2020;71(10):2663-6.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa638>
13. Li Q, Ding X, Xia G, et al. Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of COVID-19 patients in fever clinic: A retrospective case-control study. *EClinicalMedicine.* 2020;23:100375.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100375>
14. Huang J, Ran R, Lv Z, et al. Chronological changes of viral shedding in adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(16):2158-66.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa631>
15. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med Mal Infect.* 2020;50(4):332-4.
<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.007>
16. Shi F, Wu T, Zhu Xi et al. Association of viral load with serum biomarkers among COVID-19 cases. *Virology.* 2020;546:122-126.
<https://doi.org/10.1016/j.virol.2020.04.011>
17. Faico-Filho K, Passarelli V, Bellei N. Is higher viral load in SARS-CoV-2 associated with death? *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(5):2019-21.
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0954>
18. Buchan B, Hoff J, Gmehlin C, et al. Distribution of SARS-CoV-2 PCR cycle threshold values provide practical insight into overall and target-specific sensitivity among symptomatic patients. *Am J Clin Pathol.* 2020;154(4):479-85.
<https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa133>
19. 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)
20. Asai N, Sakanashi D, Ohashi W, et al. Could threshold cycle value correctly reflect the severity of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *J Infect Chemother.* 2021;27(1):117-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jiac.2020.09.010>
21. Singanayagam A, Patel M, Charlett A, et al. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Eurosurveillance.* 2020;25(32).
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001483>
22. Ra S, Lim J, Kim G, Kim M, Jung J, Kim S. Upper respiratory viral load in asymptomatic individuals and mildly symptomatic patients with SARS-CoV-2 infection. *Thorax.* 2020;76(1):61-3.
<https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215042>