

COVID-19 Tanılı Çocuklarda Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları

Laboratory and Imaging Findings in Children Diagnosed with COVID-19

Derleme
Review

Gülnihan Üstündağ[®], Dilek Yılmaz Çiftdoğan[®]

Öz

COVID-19 pandemisi kısa sürede tüm dünyayı etkisi altına almıştır. Pediatrik yaş grubunda laboratuvar ve görüntüleme bulguları incelendiğinde, erişkinlerde sık görülen lenfopeni çocuklarda daha nadir izlenir. Literatürdeki vaka serilerinde beyaz küre sayıları çoğunlukla normal bulunmuştur. Yalnızca bir çalışmada, lenfopeni oranı %35 olarak yüksek saptanmıştır. Trombositopeni ve D-dimer yüksekliği kötü prognoz göstergesidir. Yoğun bakımdaki hastalarda bakılan C reaktif protein, prokalsitonin, laktat dehidrogenazın daha yüksek olduğu görülmektedir. COVID-19 ön tanısına yönelik çekilen toraks bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde çocuklarda sıklıkla halo işareti ve konsolidasyon, yama tarzı infiltrasyonlar ve buzlu cam görüntüsü olduğu izlenmektedir. Bu bulguların ayrıca influenza virüs, parainfluenza virüs, RSV, adenovirüs gibi diğer viral etkenlerin neden olduğu pnömonilerde de görülebileceği unutulmamalıdır. Bunun yanı sıra COVID-19 tanısı almış bireylerle yoğun temas öyküsü olan ve kliniği uyumlu olduğu düşünölen pediatrik olgularda ilk alınan solunum örneğinin negatif olabileceği ve tekrarlayan testler ile pozitif saptanabileceği bilinmekte ve bu hastaların özellikle ilk başvuru sırasındaki görüntülemeleri tanıda önem göstermektedir. Genel olarak COVID-19 pandemisinin çocukluk çağındaki daha ılımlı gidişatı fark edilir düzeydedir. Bu derlemede, COVID-19 tanısı alan pediatrik yaş grubunun laboratuvar ve görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Ağır akut solunum yetmezliği ilişkili koronavirüs-2 (SARS-CoV-2), bilgisayarlı tomografi, görüntüleme, laboratuvar

ABSTRACT

COVID-19 pandemic is of great influence worldwide. When laboratory and imaging findings are examined, lymphopenia frequently seen in adults, is rarely observed in children. In case series in the literature, white blood cell counts were mostly normal. In only one study, the lymphopenia was found to be at a relatively higher rate (35%). Thrombocytopenia and increased D-dimer are indicative of poor prognosis. It is observed that C reactive protein, procalcitonin, lactate dehydrogenase levels of patients in intensive care unit are relatively higher. Halo sign with consolidation, patchy infiltrates and ground-glass opacities are frequently observed in thoracic computed tomography imaging of children diagnosed with COVID-19. It should be noted that these findings may also be seen in pneumonia caused by other viral factors such as influenza virus, parainfluenza virus, RSV, and adenovirus. In addition, it is known that the first respiratory sample may be negative in pediatric cases. If there is a history of intense contact with individuals diagnosed with COVID-19 infection and clinical findings are similar with COVID-19 infection, there should be a consideration of second test. Overall, the milder course of the COVID-19 pandemic in childhood is noticeable. In this review, it was aimed to evaluate the laboratory and imaging findings of COVID-19 infection in children.

Keywords: Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2 (SARS-CoV-2), computed tomography, imaging, laboratory.

İlk kez 2019 yılı Aralık ayında, Çin'in Wuhan kentinde bulunan Huanan deniz ürünleri marketi ile ilişkili bireylerde pnömoniye rastlanması ile ortaya çıkan COVID-19, 11 Mart 2020 tarihinde, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi ilan edilmiştir ⁽¹⁾.

Üç milyondan fazla kişinin enfekte olduğu ve iki yüz binden fazla ölümin görüldüğu bu salgındaki virüsün hedef kitlesinin, enfekte birey sayısı ve hastalığın klinik gidişi ele alındığında, primer olarak erişkinler olduğu dikkat çekmektedir ⁽²⁾. Pediatrik yaş grubu-

Alındığı tarihi: 09.05.2020

Kabul tarihi: 27.05.2020

Online Yayın tarihi: 10.07.2020

Gülnihan Üstündağ

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

✉ gulnihanulker@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-6217-1927

D. Yılmaz Çiftdoğan

ORCID: 0000-0002-1065-9066
Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Cite as: Üstündağ G, Yılmaz Çiftdoğan D. COVID-19 tanılı çocuklarda laboratuvar ve görüntüleme bulguları. Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi. 2020;30(Ek sayı):85-9.



© Telif hakkı T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğit. ve Araşt. Hastanesi. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan 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)

nun klinik ve laboratuvar prezantasyonunun erişkine göre farklılıklar gösterdiği ve daha hafif seyrettiği görülmüştür ⁽³⁾. 20 Ocak 2020 tarihinde Shenzhen’de, COVID-19 ile enfekte ilk çocuk vakanın görülmesinin ardından, pediatrik hasta popülasyonu içinde bildirilen olgular da artış göstermiştir ⁽⁴⁾. Bu makalede, COVID-19 ile enfekte pediatrik yaş grubunda laboratuvar ve görüntüleme bulguları değerlendirildi.

COVID-19 ve Laboratuvar Parametreleri

Erişkin hastaların tam kan sayımı incelendiğinde, hastalığın başlangıcında, lenfosit sayısında belirgin ve ilerleyici bir düşme olduğu dikkat çekmektedir. Çocuklarda ise lenfosit sayısı çoğunlukla normaldir ve bu durumun daha az immün baskılanma ile ilişkili olduğu söylenebilir ^(5,6). Henry ve ark.’nın ⁽⁷⁾, in’den bildirilen 12 literatürün toplam 66 pediatrik hastanın dahil olduğu derlemesinde, olguların yalnızca %3’nde lenfopeni saptanmıştır. Çocuklarda, ağır akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve diğer viral hastalıklarda sıklıkla görülen lenfopeninin SARS-CoV-2 enfeksiyonunda daha nadir görüldüğü anlaşılmıştır. Bunun yanında, lökositozun görülmesi, (nötrofili ve/veya lenfositoz) COVID-19 enfekte hastalarda daha azdır ve özellikle bakteriyel enfeksiyon veya sperenfeksiyonun habercisidir ⁽⁸⁾. Ayrıca mevcut veriler, COVID-19’da görülen ntrofilinin sitokin fırtınası ve hiperinflamatuvar durumun bir göstergesi olabileceğini de göstermektedir ⁽⁹⁾.

Trombositopeni ve D-dimer yüksekliliği COVID-19 hastalarında kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilir ^(10,11).

Bir akut faz reaktanı olan ve karaciğer tarafından sentez edilen C reaktif protein (CRP), özellikle ağır COVID-19 enfeksiyonu olan hastaların %75-93’ünde artmaktadır ⁽¹²⁾. Prokalsitonin (PCT) seviyeleri ilk başvuruda COVID-19 hastalarının çoğunda normal aralıktaki bulunurken yoğun bakım nitesinde (YB) tedavi gerektiren ciddi COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda sıklıkla yükselmiştir ^(12,13).

Fan ve ark.’nın ⁽¹⁴⁾, Singapur’daki COVID-19 hasta serilerinde bakılan mutlak lenfosit sayısı ve laktat dehidrogenaz (LDH) değerleri, YBÜ’de olan ve olmayan hastalar arasında kıyaslandığında, beklenildiği üzere YB gereksinimi olan COVID-19 hastalarında LDH’in daha yüksek olduğu ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Diğer biyokimyasal belirteçlerden alanin amino transferaz (ALT), bilirubin ve kreatinin düzeylerindeki artışın ve kan albümin düzeyindeki düşüşün de kötü prognoz ile ilişkisi gösterilmiştir ^(8,12,14).

Literatür Laboratuvar Verileri

Jiehao ve ark.’nın ⁽¹⁵⁾ 10 pediatrik hasta ile bildirdiği raporda, laboratuvar bulguları medyanı, WBC: $7.35 \times 10^9/L$, CRP: 7,5 mg/L, PCT: 0.07 ng/dL, kreatinin kinaz miyokard bandı (CK-MB): 23 U/L, ALT: 18,5 U/L, aspartat amino transferaz (AST): 27.7 U/L, re: 3,1 mmol/L, kreatinin: 35,5 $\mu\text{mol/L}$, laktat dehidrogenaz (LDH): 25 U/L ve D-dimer: 0.45 $\mu\text{g/mL}$ bulunmuş ve hastaların bakılan solunum panelinde influenza virüs A ve B negatif saptanmıştır.

Ling ve ark.’nın ⁽¹⁶⁾ 115 ocuk hasta analizinde, 11 ocukta (%9,6) ALT yüksekliliği ve 34 (%29,6) ocukta CK-MB yüksekliliği gözlenmiş ve bu artışın çoğunlukla küçük ocuk ve bebeklerde yoğunlaşmakta olduğu görülmüştür.

Xia ve ark.’nın ⁽¹⁷⁾ incelediği 20 ocukta, WBC, 14 hastada normal (14/20, %70), dört hastada azalmış (4/20, %20) ve iki hastada artmış (2/20, %10) bulunurken, lenfosit yüzdesi yedi hastada azalmış (7/20, %35)  hastada artmış olduğu görülmüştür (3/20, %15). ALT, beş hastada (5/20, %25); CK-MB 15 hastada (15/20, %75); CRP 9 hastada (9/20, %45) ve PCT 16 hastada (16/20, %80) artmış bulunmuştur. Sekiz hasta (8/20, %40), influenza virüs A ve B, mikoplazma, respiratuvar sinsityal virüs (RSV), sitomegalovirs (CMV) de içeren diğer patojenler ile koenfekte olduğu gösterilmiştir.

COVID-19 ve Görüntüleme

COVID-19 pnömonisinde, özellikle asemptomatik veya hafif olgularda, pulmoner lezyonlar varken bile, akciğer grafisinde her zaman bulgu olmaması nedeniyle toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) önerilmektedir ⁽¹⁷⁾. Hastalığın başlangıcında, göğüs radyolojisi bulguları, periferik alanları etkileyen düzensiz, küçük opasiteler ve interstisyel değişiklikler gibi pnömoni bulguları iken şiddetli vakalarda buzlu cam alanları ve konsolidasyon görüntüsü mevcuttur. BT’de de buzlu cam görüntüleri ve segmental konsolidasyon dikkat çeker ⁽¹⁸⁾. Bir çalışmada, %50 hastada gözlenmesi nedeniyle COVID-19’un çocuklardaki tipik BT bulgusunun “halo işaretinin görüldüğü konsolidasyon alanları” olduğu belirtilmiştir ⁽¹⁷⁾.

Hastalığın erken dönemlerinde COVID-19 RNA taraması, yanlış negatif olarak sonuçlanabilmektedir. Son çalışmalarda, COVID-19 enfeksiyonunu güçlü bir şekilde düşündüren BT bulguları olan az sayıda hastada (~%3) PCR testi negatif bulunmuştur. Bir çalışmada, BT bulgusu olan fakat başlangıçta PCR negatif saptanan hastaların tümü, ortalama beş günlük bir aradan sonra PCR testinin yinelemesinde pozitif sonuç vermiştir ⁽¹⁷⁾.

COVID-19 ön tanısına yönelik çekilen toraks BT görüntülemesinde, influenza virüs, parainfluenza virüs, RSV, adenovirüs gibi diğer viral etkenlerin bulguları ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Adenoviral pnömonide, daha fazla konsolidasyon ve daha az subplevral lezyonlar görülürken, RSV ve parainfluenzada bronş duvarlarının kalınlaşması ve influenza virüs pnömonisinde de akciğerlerde mozaik patern söz konusudur. Tüm bunların yanı sıra bakteriyel pnömoni etkenlerinden olan Mycoplasma pneumoniae ve Chlamydia pneumoniae unutulmamalıdır ⁽¹⁷⁾.

Literatür Görüntüleme Verileri

Ling ve ark.’nın ⁽¹⁶⁾ 115 çocuk hastanın dahil olduğu çalışmasında, akciğer BT bulgularında, 49 çocukta

(%42,6) buzlu cam opasiteleri, retiküler opasiteler, düzensiz değişiklikler, konsolidasyonlar ve bu hastaların ikisinde “beyaz akciğer” olduğu görülmektedir. Otuz dokuz çocukta (%33,9) yalnızca akciğer dokusunda hafif infiltratif görünüm mevcut iken, 27 çocukta (%23,5) akciğer görüntüleme bulguları olan saptanmıştır.

Jiehao ve ark.’nın ⁽¹⁵⁾ 10 çocuk hasta ile çalıştıkları vaka serisinde, dört hastada (%40) tek taraflı yama tarzında infiltrasyon mevcuttur.

Xia ve ark.’nın ⁽¹⁷⁾ 20 hasta içeren vaka çalışmasında, BT bulguları hastalığın erken dönemlerinde ele alındığında, altı hastada tek taraflı (6/20, %30), 10 hastada bilateral pulmoner lezyonlar (10/20, %50) görülürken, üç yenidoğan ve bir çocukta bulgu saptanmıştır (4/20, %20). Tüm çocuklarda lokalize inflamatuvar infiltrasyonlarla beraber subplevral lezyonlar vardır. On hastada (10/20, %50), halo işareti ve konsolidasyonlar izlenmiştir. On iki hastada buzlu cam görünümü (12/20, %60), dört hastada düzgün sınırlı yama tarzı infiltrasyonlar (4/20, %20), üç hastada küçük nodüller gözlenmiş (3/20, %15), hiçbir hastada plevral effüzyona ve lenfadenopatiye rastlanmamıştır. Hastalığın ilerleyen aşamasında, buzlu cam zemininde konsolidasyonlar, interlobüler septal kalınlaşma, fibröz lezyonlar ve hava bronkogramları görülmüş, kritik aşamaya gelindiğinde ise, zemininde buzlu cam görüntüsü ve plevral kalınlaşmanın da eşlik ettiği tüm akciğerde yaygın, diffüz tutulum ile karakterize “beyaz akciğer” bulgusu dikkat çekmiştir.

TARTIŞMA

COVID-19 çocuk vakalarının çoğunun klinik gidişatının erişkin vakalardan neden daha az şiddetli olduğu hala tartışılan bir konudur. Bu hem maruz kalma azlığı hem de konakçı faktörlerle ilişkili olabilir. Çocuklar genellikle evde tutulur ve iyi bakılırlar, bu nedenle patojenlere ve/veya hasta olan bireylere temas etme olasılıkları daha düşüktür ⁽¹⁹⁾. SARS-CoV için bir hücre reseptörü olarak bilinen anjiyotensin dönüştürücü

enzim II (ACE2)'nin fonksiyonunun ve bađlanma yeteneđinin çocuklarda daha dűşűk olabileceđi dolayısıyla, çocukların SARS-CoV-2'ye daha az duyarlı oldukları düşünűlmektedir ⁽²⁰⁾. Bununla birlikte, bir yař altı infantların, diđer çocukluk yař grubuna göre daha hassas olabileceđi ve hastalığı daha ađır geçirebileceđi bilinmektedir ⁽²¹⁾.

Pediyatrik yař grubunda laboratuvar parametrelerinin de erişkinlere göre farklılıklar içerdiği gözlenmektedir. COVID-19 enfeksiyonunda erişkinlerde karşımıza sıklıkla çıkan lenfopeninin çocuklarda çok daha nadir görűlmesi en çarpıcı bulgudur. Bununla birlikte, Xia ve ark.'nın ⁽¹⁷⁾ 20 ocuk hasta ile yaptığı incelemede, erişkin hastalardan farklı olarak, PCT değerlerinin %80 hastada, koenfeksiyon kanıtı olmasından bağımsız olarak yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Fakat aynı çalışmada, %40 hastada koenfeksiyon bulunmasından dolayı COVID-19 hastalarında rutin ampirik antibiyoterapi başlanmasının önerilebileceği belirtilmiştir.

Toraks BT'de COVID-19 pnűmonisi ile uyumlu bulguları saptanan fakat ilk alınan solunum örneği negatif iken, yatışının ilerleyen günlerinde testlerinin pozitifleştiği görűlen olguların varlığı, klinik olarak ısrarla COVID-19 düşünűlen olgularda ardışık testlerin yapılmasının gerekliliğini hatırlatmaktadır. Ancak erişkinlerde belirtilen tipik periferik yama tarzı buzlu cam dansitesinin çocuklarda her zaman olmayışı ve halo işaretine eşlik eden konsolidasyonlar ile kendini gösterebileceği de akılda bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun pediyatrik yař grubundaki klinik ve laboratuvar gidişatına bakıldığında, bir yař altı infantlar dışındaki çocukların erişkinlere kıyasla daha şanslı oldukları söylenebilir. Genel olarak kötü prognoz ile ilişkilendirilmiş parametreler benzer olmakla birlikte, çocuklarda, erişkinler için tipik olarak belirtilen laboratuvar ve görüntűleme bulgularının hastalığa eşlik etmeyebileceği ve farklı prezantasyonlarla karşımıza çıkabileceği bilinmelidir.

ıkar atışması: Yoktur.

Finansal Destek: Yoktur.

Conflict of Interest: None.

Funding: None.

KAYNAKLAR

1. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29. [\[CrossRef\]](#)
2. Wu, Zunyou, and Jennifer M. McGoogan. "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). [\[CrossRef\]](#)
3. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020. [\[CrossRef\]](#)
4. Chan JF, Yuan S, Kok KH et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):514-23. [\[CrossRef\]](#)
5. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 Novel Coronavirus in the early stage. *MedRxiv* 2020. [\[CrossRef\]](#)
6. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020;119(3):670-3. [\[CrossRef\]](#)
7. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med*. 2020;16:/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0272/cclm-2020-0272.xml. [\[CrossRef\]](#)
8. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med*. 2020;19:/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0240/cclm-2020-0240.xml. [\[CrossRef\]](#)
9. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-4. [\[CrossRef\]](#)
10. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;506:145-148. [\[CrossRef\]](#)
11. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):760-762. [\[CrossRef\]](#)
12. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020:/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0198/cclm-2020-0198.xml. [\[CrossRef\]](#)
13. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [\[CrossRef\]](#)
14. Fan BE. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol*. 2020. [\[CrossRef\]](#)

15. Cai J, Xu J, Lin D et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020:ciaa198. [\[CrossRef\]](#)
16. Ma YL, Xia SY, Wang M, Zhang SM, DU WH, Chen Q. Clinical features of children with SARS-CoV-2 infection: an analysis of 115 cases. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020;(4):290-293.
17. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(5):1169-1174. [\[CrossRef\]](#)
18. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020. [\[CrossRef\]](#)
19. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020:e20200702. [\[CrossRef\]](#)
20. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426(6965):450-4. [\[CrossRef\]](#)
21. Fang F, Luo XP. Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58(2):81-85. Chinese. [\[CrossRef\]](#)