



T.C.

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR SADİ KONUK SAğLIK UYGULAMA VE
ARAşTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

**COVID-19 NEDENİYLE ÇOCUK SERVİSİNDE İZLENEN
ÜÇ AY ALTI BEBEKLERİN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Hilal Betül GÜNEş

İSTANBUL/2023



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**BAKIRKÖY DR SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**COVID-19 NEDENİYLE ÇOCUK SERVİSİNDE İZLENEN
ÜÇ AY ALTI BEBEKLERİN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Hilal Betül GÜNEŞ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nevin HATİPOĞLU

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2023

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iii
ŞEKİL DİZİNİ	iv
TABLO DİZİNİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 PEDIATRİK HASTALARDA COVID-19	2
2.1.1.COVID-19'un Tanım ve Tarihiçesi	2
2.1.2 COVID-19'un Viroloji ve Patogenezi.....	2
2.1.3. COVID-19'un Bulaş Şekli ve İnkübasyon Süresi.....	4
2.1.4 COVID-19 Epidemiyolojisi	4
2.1.5 Çocuklarda COVID-19'un Kliniği	5
2.1.6. Çocuklarda COVID-19 Hastalık Şiddeti	6
2.1.7 Çocuklarda Hastalığın Klinik Seyri	7
2.1.8 Çocuklarda COVID-19 Komplikasyonları.....	7
2.1.9 Çocuklarda COVID-19'un Laboratuvar Bulguları.....	9
2.1.10 Çocuklarda COVID-19'un Görüntüleme Bulguları.....	9
2.1.11 Çocuklarda COVID-19 Tanısı	10
2.1.12 Çocuklarda COVID-19'un Tedavi ve Yönetimi.....	11
2.2. İNFANTLARDA COVID-19.....	12
3. MATERYAL VE METOD.....	15
İstatiksel Analiz	16
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ.....	37
7. KAYNAKLAR	38

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca üzerimizde çok emeği olan, sadece eğitici ve klinisyen olarak değil insan olarak da örnek bir kişi olan, bundan sonra da bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalanacağım saygıdeğer klinik şefimiz Prof. Dr. Sadık Sami Hatipoğlu'na;

Asistanlığıma başladığım ilk günden bugüne ilgi ve alakasını üzerimde hissettiğim, ilim sevgisi ile yolumuzu aydınlatan tez danışmanım Prof. Dr. Nevin Hatipoğlu'na;

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışma imkânı bulduğum tüm hocalarım, uzman ablalarım ve ağabeylerime;

Desteklerini ve sevgilerini hep üzerimde hissettiğim eş kıdemlerime ve zorlu çalışma şartlarını birlikte omuzladığımız kıymetli asistan arkadaşlarıma;

Birlikte mesai yaptığım tüm çalışma arkadaşlarıma;

'Halka hizmet Hakk'a hizmettir.' düsturunu yaşamlarına işlemiş ve peşlerinden yürümekten gurur duyduğum kıymetli annem, babam, ablalarım ve ağabeyime;

Bir ömür birlikte iyilik yolunda yürümeye niyet ettiğimiz kıymetli eşim ve kızıma teşekkürlerimle...

Dr. Hilal Betül GÜNEŞ

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE2	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat transferaz
CK	: Kreatin Kinaz
CRP	: C-reaktif Protein
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ESR	: Sedimantasyon
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PRC	: Prokalsitonin
RNA	: Ribonükleik asit
RSV	: Respiratuar Sinsityal Virüs
RT-PCR	: Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu
SARS	: Şiddetli Akut Solunum Sendromu
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1	: Koronavirüsün Şematik Yapısı.....	3
Şekil 2	: Sars CoV-2 Spike Proteinin Yapı ve Fonksiyonu.....	3
Şekil 3	: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı.....	21
Şekil 4	: Hastaların Yıllara Göre Dağılımı.....	21
Şekil 5	: Ay ve Yıllara Göre Yatan Hastan Sayısı.....	22
Şekil 6	: Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Nedenine Göre Sınıflanışı.....	22
Şekil 7	: Hastaların Doğum Öyküleri.....	23
Şekil 8	: COVID-19 Pozitif Kişilerle Temas.....	25
Şekil 9	: Hastaların COVID-19 İlişkili Klinik Tanıları.....	26
Şekil 10	: Ortak Tanı Alan Hastalar.....	27
Şekil 11	: COVID-19 Şiddet Skorlamasına Göre Gruplandırma.....	27
Şekil 12	: Hastaların Semptomlarının Dağılımı.....	28
Şekil 13	: Patolojik Görüntüleme Bulguları.....	29
Şekil 14	:Hastalara Uygulanan Tedaviler.....	29

TABLO DİZİNİ

Tablo 1	Hastaların Sosyodemografik, Klinik ve Görüntüleme Bulguları	...18
Tablo 2	Hastaların Laboratuvar Bulguları	...20
Tablo 3	İnfluenza ve Diğer Solunum Yolu Patojenleri ile Koenfeksiyon	...24
Tablo 4	Hastalık Şiddet Skorlamasına Göre Sınıflandırılan Hastaların Hastaneye Yatış Süresi ve Hemogram Değerleri	...31
Tablo 5	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Varlığına Göre Sınıflandırılan Hastalarda Hastane yatış Süresi ve Laboratuvar Değerleri	...32

ÖZET

Amaç: SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalık olan pediatrik COVID-19'un klinik sunumu yetişkin hastalardan önemli ölçüde farklı olmakla beraber bebeklerin ve çocukların çoğunluğunun hafif semptomları olduğu ve çok düşük ölüm oranına sahip olduğu raporlanmıştır. İki yaşından küçük çocukların her yaşta hastaların küçük bir bölümünü temsil ettiği bilinmekle bu oran yenidoğanlar ve bebekler için daha da azdır. Küçük bebeklerde hastalık asemptomatikten yoğun bakım yatışı gerektiren organ tutulumlarına kadar farklı klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır. Ancak çoğu vakanın hafif-orta ağırlıkta olup destek tedavisi ile iyileştiği bilinmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde COVID-19 tanısıyla tedavi gören üç ay altı olguların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenerek klinik özellikleri, tanısal testleri, radyolojik özellikleri, tedavileri ve prognozlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde 01.11.2020-01.06.2023 tarihleri arasında COVID-19 nedeniyle izlenen üç ay altı bebeklerin sosyodemografik özellikleri, risk faktörleri, semptomları, laboratuvar bulguları, görüntüleme sonuçları, COVID-19 enfeksiyonuna bağlı klinik tanıları ve aldıkları tedavileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda çocuk servisinde COVID-19 nedeniyle izlenen üç ay altı bebeklerin verileri retrospektif olarak incelendi. Erkek bebeklerin %61.2 oranında daha çok yatış yapıldığı belirlendi. İnfluenza ve diğer solunum yolu patojenleri açısından tetkik edilen vakalar sırasıyla %15.6 ve %56.2 oranlarıyla pozitif saptandı. Hastaların %28.3'ü COVID-19 vaka ile temaslıdır. COVID-19'a bağlı klinik tanıları en sık alt solunum yolu enfeksiyonu ve odağı olmayan ateştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar COVID-19 şiddet skorlamasına göre gruplandırıldığında %38'inin hafif, %28'inin orta, %32'sinin ağır klinik tablo ile izlendiği belirlendi. Hastaların semptomları incelendiğinde %67'sinde öksürük, %55'inde ateş en sık saptanan iki şikayettir. Laboratuvar parametreleri incelendiğinde hastalarımızın %37.3'ü anemik saptanmıştır. Lökositoz hastaların %15'inde, lökopeni %25'inde görüldü. Nötrofil yüksekliği %60, düşüklüğü %10.4 oranında görüldü. Lenfositoz %74.6 hastada, lenfopeni %8.9 hastada saptandı. Trombositoz hastaların %44.7'sinde mevcuttur. CRP

pozitifliği hastaların %29.8'inde mevcuttur. Hastaların posteroanterior akciğer grafileleri incelendiğinde %58 hastanın bulgu verdiği saptandı. Hastalara uygulanan tedaviler incelendiğinde hastaların %91'ine hidrasyon tedavisi verildiği, %27'sine antipiretik uygulandığı, %100'üne antibiyotik tedavisi, %31'ine metilprednizolon ve nebül tedavisi uygulandığı belirlendi. Yoğun bakım yatışı yapılan bir hasta hariç tüm hastalar şıfa ile taburcu edildi.

Sonuç: Çocuk servisinde izlenen üç ay altı bebeklerde COVID-19'un klinik seyri hafif olmakla beraber destek tedavisi ile şıfa ile taburculuğun gerçekteştiği gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, süt çocuğu

ABSTRACT

Objective: The clinical presentation of pediatric COVID-19, caused by SARS-CoV-2, is reported to be significantly different from that of adult patients, with the majority of infants and children experiencing mild symptoms and a very low mortality rate. It is known that children under the age of two represent a small fraction of patients of all ages, and this proportion is even smaller for newborns and infants. In young infants, the disease can manifest with various clinical pictures ranging from asymptomatic to organ involvement requiring intensive care. However, it is well-established that most cases are mild to moderate, and recovery is achieved through supportive treatment. This study aims to retrospectively examine the medical records of infants under three months of age diagnosed and treated for COVID-19 in our clinic with the goal of investigating their clinical features, diagnostic tests, radiological characteristics, treatments, and prognoses.

Materials and Methods: The sociodemographic features, risk factors, symptoms, laboratory findings, imaging results, clinical diagnoses related to COVID-19 infection, and treatments of infants under three months of age monitored for COVID-19 in the Pediatric Health and Diseases clinic of our hospital between November 1, 2020, and June 1, 2023, were retrospectively analyzed.

Results: In our study, the data of infants under three months of age monitored for COVID-19 in the pediatric ward were retrospectively examined. It was determined that male infants were hospitalized more frequently, accounting for 61.2%. Cases tested for influenza and other respiratory pathogens were found to be positive at rates of 15.6% and 56.2%, respectively. 28.3% of patients had contact with a COVID-19 case. The most common clinical diagnoses related to COVID-19 were lower respiratory tract infection and non-specific fever. When the patients were grouped according to the COVID-19 severity score, 38% had a mild, 28% had a moderate, and 32% had a severe clinical presentation. Examining the symptoms of patients, cough was observed in 67%, and fever in 55%, making them the most frequently reported complaints. When laboratory parameters were examined, 37.3% of patients were found to be anemic. Leukocytosis was observed in 15% of patients, and leukopenia in

25%. Neutrophil elevation was seen in 60%, and a decrease in 10.4%. Lymphocytosis was present in 74.6% of patients, and lymphopenia in 8.9%. Thrombocytosis was present in 44.7%. 29.8% of patients had positive CRP. When posteroanterior chest X-rays of patients were examined, findings were observed in 58% of cases. Regarding treatments administered to patients, 91% received hydration therapy, 27% received antipyretics, 100% received antibiotic therapy, and 31% received prednisolone and nebulizer treatment. Except for one patient who was admitted to intensive care, all patients were discharged with recovery.

Conclusion: In infants under three months of age monitored in the pediatric ward, the clinical course of COVID-19 has been observed to be mild, with recovery achieved through supportive treatment, leading to discharge with healing.

Keywords: COVID-19, infant

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yeni Koronavirüs Hastalığı'nın (SARS-CoV-2) Aralık 2019'da tanımlanmasından bu yana son derece bulaşıcı ve küresel etkili olduğu kanıtlanmış olup Ekim 2023 itibariyle dünya çapında 6.960.783 ölüme neden olmuştur (1).

İki yaşından küçük çocukların her yaştan hastaların küçük bir bölümünü temsil ettiği bilinmekle bu oran yenidoğanlar ve bebekler için daha da azdır. SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalık olan pediatrik COVID-19'un klinik sunumu yetişkin hastalardan önemli ölçüde farklı olmakla beraber bebeklerin ve çocukların çoğunluğunun hafif semptomlar ve çok düşük ölüm oranına sahip olduğu raporlanmıştır (2).

İnfantlarda hastane yatışları yoğun olmakla birlikte bunun klinik ağırlık nedeniyle mi yoksa önlem amaçlı mı olduğu belirlenememiştir. Küçük bebeklerde hastalık asemptomatikten yoğun bakım yatışı gerektiren organ tutulumlarına kadar farklı klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır. Ancak çoğu vakanın hafif-orta ağırlıkta olup destek tedavisi ile iyileştiği bilinmektedir. Bununla birlikte, pediatrik popülasyonlarda daha şiddetli hastalık geçiriyor olmakla ilişkili risk faktörleri konusunda hala belirsizlik vardır. Çok genç yaş, birçok viral enfeksiyonun artan ciddiyeti ile ilişkilendirilen erken yaşamda bağışıklık sisteminin olgunlaşmaması toplum tarafından edinilen COVID-19 için potansiyel bir risk faktörü olabilir (3).

Erken yaşamda hastalığın sunumu ve sonuçları konusunda literatür çalışmaları yeterli olmayıp, toplumdaki edinilmiş SARS-CoV-2'li yenidoğanların ve çok küçük bebeklerin klinik yönetimi için açık bir bilgi boşluğu vardır. Bu çalışmada kliniğimizde 01.11.2020-01.06.2023 tarihleri arasında COVID-19 tanısıyla tedavi gören üç ay altı olguların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenerek klinik özellikleri, tanısal testleri, radyolojik özellikleri ve prognozlarının araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 PEDIATRİK HASTALARDA COVID-19

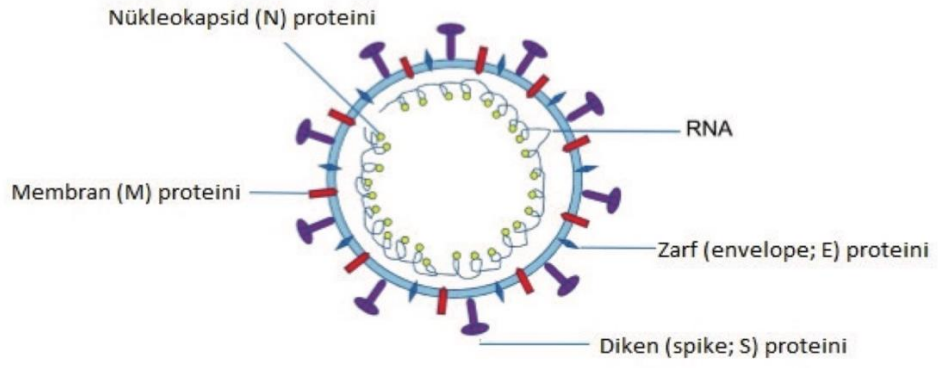
2.1.1.COVID-19'un Tanım ve Tarihçesi

Çin'in Hubei Eyaletinde bir şehir olan Wuhan'da, 2019 yılı Aralık ayında görülen pnömoni hastalarının bronkoalveoler lavaj örnekleri incelendiğinde yeni bir koronavirüs tespit edildi. Önce Çin'de ardından tüm dünyada küresel bir salgına neden olan virüse SARS-CoV'a benzerliği nedeniyle SARS-CoV-2 ismi verildi. Virüsün neden olduğu hastalık 2020 yılı Şubat ayında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından COVID-19 olarak tanımlandı. Hastalığın tüm dünyayı etkisi altına alması nedeniyle 2020 yılı Mart ayında DSÖ tarafından COVID-19 Pandemisi ilan edildi. İlk ortaya çıkışından 3 yıl sonra 2023 yılı Mayıs ayında, COVID-19'a bağlı küresel acil sorununun sona erdiğini açıkladı. Hastalık pandemi süresince 771 milyon insanı etkiledi (4, 5).

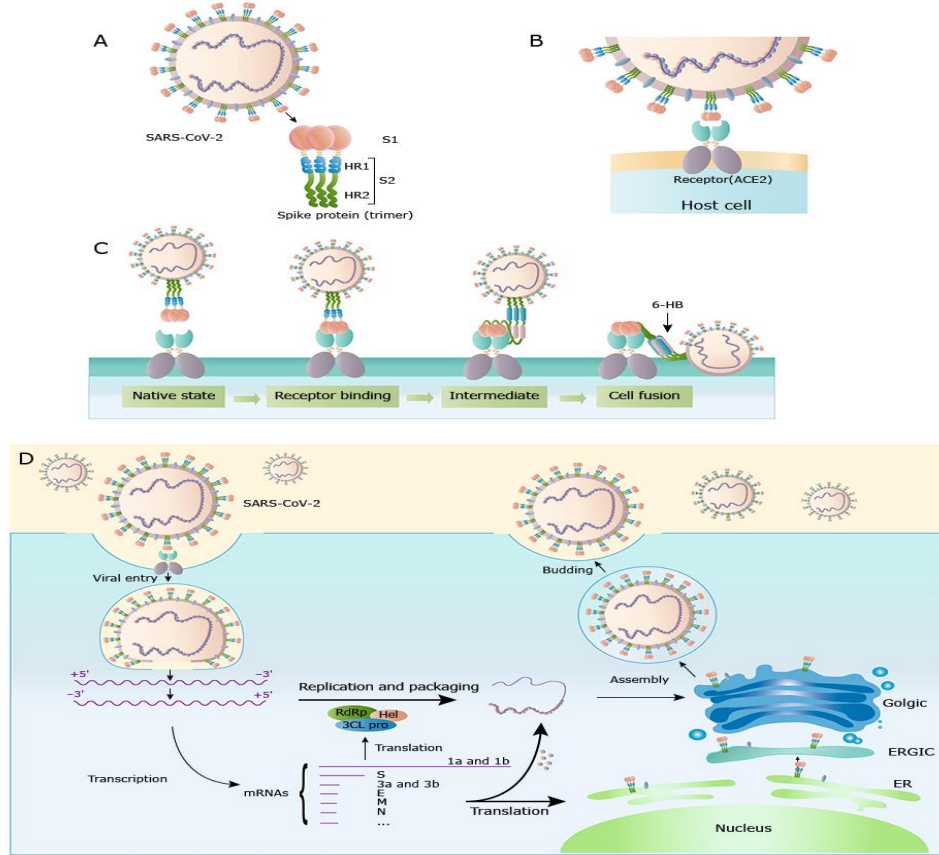
2.1.2 COVID-19'un Viroloji ve Patogenezi

Koronavirüsler Coronaviridae ailesine ait tek iplikli, pozitif RNA genomuna sahip zarflı virüslerdir. Virüs zarfından çıkan çıkıntılar virüse Latince taç anlamına gelen 'Corona' ismi verilmesine neden olmuştur. (6) Tam genom analizi ve filogenetik yapısı incelendiğinde COVID-19'a neden olan koronavirüsün, şiddetli akut solunum sendromu (SARS) virüsü ile aynı alt cinste bir betakoronavirüs olduğunu gözlemlenmiştir. Bu nedenle bu virüs ciddi akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılmıştır (7).

SARS-CoV-2, SARS-CoV ile benzer mekanizma ile spike proteininin reseptör bağlanma alanı yoluyla anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE2) bağlanır (8). Daha sonra virüs spike proteininin transmembran serin proteaz 2 tarafından kesilmesi yoluyla endositozla hücre içine alınır (9). Virüsün genetik materyali daha sonra konağın hücre içi elemanları tarafından bir poliproteine çevrilir ve bu poliprotein hem konak hücrenin proteazları hem de viral proteazlar tarafından parçalanır; daha sonra viral bir RNA bağımlı RNA polimeraz enzimi virüsün genetik materyalini çoğaltır ve yeni üretilen viral poliproteinler bir araya getirilir ve ardından eksositoz yoluyla hücre dışına salınır (10). Sars-CoV-2'nin hücre döngüsü Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Koronavirüsün Şematik Yapısı (8)



- (A) The schematic structure of the spike (S) protein.
 (B) The spike (S) protein binds to the receptor ACE2.
 (C) The binding and virus-cell fusion process mediated by the spike (S) protein.
 (D) The life cycle of SARS-CoV-2 in host cells.

SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Şekil 2: Sars CoV-2 Spike Proteinin Yapı ve Fonksiyonu (13)

ACE2 reseptörünün akciğerlerde (alveoler epitel hücreleri), üst solunum yolunda, miyokarda, gastrointestinal sistemde, böbreklerde ve çoğu dokuda vasküler endotel hücrelerinde dahil olmak üzere geniş doku dağılımına sahip olması dikkat

çekicidir. Bu durumun COVID-19'un geniş klinik belirtilerini açıkladığı düşünülmektedir (11, 12).

2.1.3. COVID-19'un Bulaş Şekli ve İnkübasyon Süresi

SARS-CoV-2'nin rezervuarı halen araştırılmaktadır. COVID-19 için mevcut kanıtlar, SARS-CoV-2'nin zoonotik bir kaynağı olduğunu düşündürmektedir. Henüz netlik kazanmamakla birlikte mevcut veriler, Huanan Deniz Ürünleri Toptan Satış Pazarında satılan vahşi hayvanları işaret etmektedir. İnsandan insana bulaş özelliği kazanması nedeniyle COVID-19'da kaynak semptomatik/aseptomatik COVID-19 pozitif kişilerdir (8).

SARS-coV-2'nin esas bulaş şekli insandan insana damlacık yolu ile dir. Presemptomatik, asemptomatik veya semptomatik bireyle direkt ya da yakın temas edilmesiyle bulaş gerçekleşir (14). Aerosol üreten prosedürlerin (kardiyopulmoner resüsitasyon, endotrakeal entübasyon, noninvaziv ventilasyon vb.) bir bulaş yolu olacağı düşünülse de bu fikir dünya genelinde kabul görmemiştir. Hastane ortamında yerler, çöp kutuları, bilgisayarlar, hasta yatağı başı ve havada da tespit edilen virüsün kontamine yüzeylerle temas ile hastalığa sebebiyet verebileceği bilinmektedir (15). Dışkı, kan, oküler sekresyonlar ve meni dahil olmak üzere vücut sekresyonlarında canlı virüs tespit edilmiş olup bulaştaki rolü belirsizdir (16). Hastalığın bir diğer bulaş yolunun da COVID-19 pozitif anneden bebeğe vertikal yol ile olabileceği düşünülmektedir (17).

COVID-19 için kuluçka süresi genellikle maruz kaldıktan sonraki 14 gün içindedir. Çoğunlukla temastan yaklaşık dört ila beş gün sonra şikayetler başlar (18).

2.1.4 COVID-19 Epidemiyolojisi

Çin'in Wuhan kentinde kümeleşme gösteren pnömoni vakalarının ardından tüm kıtalarda COVID-19 vakaları belirlenmiş olup 750 milyonu aşan enfekte vaka olduğu bilinmektedir. Tüm vakaların tespit edilemediği öngörülecek olursa tüm dünyada etkilenme bilinenden daha fazladır. Ülkemizde ilk vaka 11 Mart 2021'de

tespit edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre pandemi süresince 17 milyonu aşan tespit edilmiş vaka ve 100.000'i aşan mortalite karşımıza çıkmaktadır (1).

2.1.5 Çocuklarda COVID-19'un Kliniği

Çocuklarda SARS-CoV-2 enfeksiyonlarının klinik spektrumu asemptomatikten yaşamı tehdit eden organ tutulumlarına kadar değişmektedir. Şiddetli ve ölümcül vakalar bildirilmiş olmakla beraber çoğu çocuğun asemptomatik veya şiddetli olmayan semptomatik enfeksiyon geçirdiği bilinmektedir (19). COVID-19'un çocuklarda daha hafif seyirli ilerlemesinin sebebi belirsizdir. Bu duruma çocukların yetişkinlere göre daha hafif bağışıklık tepkisine sahip olmaları, solunum yollarında anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 reseptörünün (ACE-2) farklı ekspresyonu, önceden var olan çapraz reaktif antikolar, güçlü bir erken mukozal bağışıklık tepkisi, canlı aşuların koruyucu etkileri, daha sağlıklı kan damarları, yaşamın ilk yıllarında adaptif bağışıklık tepkilerinde gelişimsel farklılıklar ve nazofarengal mikrobiyomdaki yaşa bağlı farklılıkların neden olduğu düşünülmektedir (20, 21).

COVID-19 tüm çocukları etkileyebilen bir hastalıktır. Kız ve erkek hastalar eşit etkilenmektedir (22). COVID-19 semptomatik çocuklarda farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilmekte ve krup, pnömoni, bronşiolit, gastroenterit gibi hastalıklarla benzer özellikler gösterebilmektedir.

Çocuk hastalarda solunum sistemi bulguları yoğun olmakla birlikte pandeminin seyri boyunca farklı varyantlarda öne çıkan semptomlar değişmiştir. Pandeminin erken dönemlerinde ateş ve öksürük öne çıkan semptomken Delta ve Omikron varyantıyla birlikte burun tıkanıklığı, baş ağrısı, hapsirme, boğaz ağrısı ve krup benzeri semptomlar daha fazla görülmüştür (23–25).

Gastrointestinal semptomlar solunum semptomları olmadan da ortaya çıkabilir (26). İshal, kusma ve karın ağrısı çocuklarda bildirilen en yaygın gastrointestinal semptomlardır (27–29). Akut kolestaz, pankreatit ve hepatit de rapor edilmiştir (30–32).

COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda ciddi nörolojik belirtiler tanımlanmıştır (33). Nöroloji tutulumu olan vakalar arasında ateşli nöbetler, ateşli olmayan nöbetler ve ensefalopati tespit edilmiştir. Daha nadir görülen nörolojik komplikasyonlar arasında beyin apsisi, bakteriyel menenjit ve serebral enfarktüs yer

almaktadır (34). Febril konvülziyonun Omicron varyantında önceki varyantlara göre daha yaygın olduğu görülmektedir (35).

COVID-19'un kutanöz bulguları nadir görülmekle beraber makülopopüler, ürtikeryal ve veziküler erüpsiyonlar, geçici livedo retiküleris ve akral peeling olarak tanımlanmıştır (36–38).

Kardiyovasküler patolojiler (kalp yetmezliği, aritmiler, miyokardit, perikardit, kardiyojenik şok, pulmoner emboli, ST yükselmeli miyokard enfarktüsü) vaka serilerinde raporlanmıştır (39–41).

Ağır COVID-19 geçiren çocuklarda ve Multisistemik İnflamatuvar Sendromu (MIS-C) olanlarda böbrek fonksiyon bozukluğu oluşabilir (42).

12 ay altı infantlarda ek olarak şu semptomlar gelişebilir:

- Beslenme bozukluğu (43, 44)
- Odağı olmayan ateş (45)
- İnvajinasyon (46)
- Bronşiolit (47)
- Apne (48)

2.1.6. Çocuklarda COVID-19 Hastalık Şiddeti

Çocuklarda COVID-19 klinik şiddetine göre beş gruba ayrılmıştır (3):

1. Asemptomatik enfeksiyon: 2019-nCoV nükleik asit testi sonucu pozitif olan klinik ve radyolojik bulgusu olmayan vakalar

2. Hafif: Ateş, yorgunluk, miyalji, öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı ve hapşırma gibi akut üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri vardır. Fizik muayenede farenkste konjesyon olduğu ve herhangi bir oskültasyon anormalliği olmadığı görülür. Bazı vakalarda ateş olmayıp yalnızca sindirim semptomları olabilir.

3.Orta: Ateş ve öksürük (çoğunlukla kuru öksürük, ardından prodüktif öksürük) eşlik eden pnömoni vakaları bu gruptadır. Bazılarında hırıltı olabilir, ancak nefes darlığı gibi belirgin bir hipoksemi yoktur. Bazı vakalarda klinik belirti ve semptomlar olmayabilir ancak bilgisayarlı göğüs tomografisinde subklinik akciğer lezyonlarını mevcuttur.

4.Ağır: Erken dönemde ateş ve öksürük olup bir hafta içinde solunum sıkıntısı ve santral siyanoz gelişen vakalardır. Gastrointestinal semptomlar da eşlik edebilir. Diğer hipoksi belirtileriyle birlikte oksijen saturasyonu <0%92'dir.

5. Kritik: Hastalığa bağlı gelişen akut solunum sıkıntısı veya solunum yetmezliği, ensefalopati, miyokard hasarı veya kalp yetmezliği, pıhtılaşma bozukluğu ve akut böbrek hasarına da sahip olabilirler. Organ fonksiyon bozuklukları hayatı tehdit edici olabilir (3).

2.1.7 Çocuklarda Hastalığın Klinik Seyri

Hafif/orta semptomatik akut SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanısı alan çocuklar genellikle, hastalık başlangıcından itibaren bir ila iki hafta içinde iyileşmekle beraber, bazen semptomların başlamasından yaklaşık bir hafta sonra ani bir klinik kötüleşme meydana gelişebilmesi nedeniyle acil başvurusu veya yakın izlem gerekebilir (49, 50).

2.1.8 Çocuklarda COVID-19 Komplikasyonları

COVID-19'un çocuklarda erişkinlerden farklı olarak belirgin kardiyovasküler, gastrointestinal ve mukokutanöz belirti ve semptomların görüldüğü belirlenmiş olup bu durum MIS-C (Multisistemik İnflamatuvar Sendrom) olarak isimlendirilmiştir.

Vakalar yenidoğan döneminden ergenliğe kadar her yaşta görülebilmekle beraber 6-12 yaş arası sağlıklı çocuklarda daha yoğun gözlenmiştir. Hastalığın görülme sıklığı tipik olarak COVID-19'un yoğunlaştığı dönemlerden birkaç hafta sonra artış göstermektedir (51).

Klinik özellikleri Kawasaki hastalığı, makrofaj aktivasyon sendromu ve sitokin salınım sendromuna benzeyen hastalıktan etkilenen çocuklarda PCR negatif ve seroloji pozitif saptanması hastalığın akut hastalık sonrası gelişen bir bağışıklık mekanizması bozukluğu olduğu hipotezini desteklemektedir (52).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre MIS-C vaka tanımı yapılabilmesi için 6 kriterin hepsi sağlanmalıdır (53):

1. 0 ila 19 yaş arası olmak
2. 3 günden uzun süren ateş
3. Çok sistemli tutulumun klinik bulguları (aşağıdakilerden **en az 2'si**):

4. Döküntü, bilateral pürülan olmayan konjonktivit veya mukokutanöz inflamasyon belirtileri (ağız, eller veya ayaklar)
 - Hipotansiyon veya şok
 - Kardiyak disfonksiyon, perikardit, valvulit veya koroner anormallikler (ekokardiyografik bulgular veya yüksek troponin/BNP dahil)
 - Koagülopati kanıtı (uzun süreli PT veya PTT; yüksek D-dimer)
 - Akut gastrointestinal semptomlar (ishal, kusma veya karın ağrısı)
5. Yüksek inflamasyon belirteçleri (örn. ESR, CRP veya prokalsitonin)
6. Bakteriyel sepsis ve stafilokok/streptokok toksik şok sendromları dahil olmak üzere başka mikrobiyal inflamasyon nedeni yoktur
7. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun kanıtı

Aşağıdakilerden herhangi biri:

- Pozitif SARS-CoV-2 real time-PCR
- Pozitif seroloji
- Pozitif antijen testi
- COVID-19'lu bir kişiyle temas

Post COVID-19 Sendromu, Sars-CoV-2 enfeksiyonundan ≥ 4 hafta sonra gelişen fiziksel veya mental sağlık problemlerine Dünya Sağlık Örgütü, Amerika Pediatri Akademisi gibi otoriteler tarafından verilen ortak isimdir (54).

DSÖ, her yaşta çocuğa uygulanabilecek bir konsensüs sağlamış olup, buna göre:

Doğrulanmış veya muhtemel SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve,

- ≥ 2 ay süren ve başlangıçta akut COVID-19'dan sonraki üç ay içinde meydana

gelen belirtiler

- Belirtiler günlük işlevi etkiler (örneğin, yeme alışkanlıkları, fiziksel aktivite, arkadaşlar ve aile ile etkileşim, okul performansı)

- Diğer tanıların birlikte ortaya çıkması, COVID-19 sonrası tanıyı dışlamaz (54).

DSÖ tanımı, daha fazla bilgi mevcut olduğunda zamanla değişebilir.

Post-COVID-19 semptomlarının prevalansı belirsizdir (55). COVID-19 enfeksiyonunun çocuklarda uzun vadede doğuracağı sonuçları görmek için bilimsel çalışmalara ihtiyaç vardır. Post-COVID-19 Sendromu enfeksiyonun başlangıcında şiddetli semptomların varlığı, hastaneye yatış, etkilenen organ sistemlerinin sayısı, COVID-19'a karşı aşı eksikliği, hastanın yaş ve cinsiyete göre vücut kitle indeksinin 85. persentilden yüksek olması ile ilişkilidir (56–58). Sık görülen semptomlar arasında yorgunluk, halsizlik, baş ağrısı, uyku bozukluğu, kas ve eklem ağrısı, solunum sorunları, çarpıntı, koku veya tat duyusunda değişiklik yer almaktadır. Diğer semptomlar arasında baş dönmesi ve disotonomi (otonomik sinir sistemi bozukluğu) yer almaktadır (50, 57, 59).

2.1.9 Çocuklarda COVID-19'un Laboratuvar Bulguları

Semptomatik COVID-19 vakalarında laboratuvar bulguları şöyledir: (60)

- Yüksek C-reaktif protein – %54
- Yüksek serum ferritin – %47
- Yüksek laktat dehidrojenaz – %37
- Yüksek D-dimerler – %35
- Yüksek prokalsitonin – %21
- Yüksek eritrosit sedimentasyon oranı – %19
- Yüksek lökositler – %20
- Lenfopeni – %19
- Lenfositoz – %8
- Yüksek serum aminotransferazları – %30
- Yüksek kreatin kinaz miyokard bandı –%25

Yüksek inflamatuvar belirteçler ve lenfositopeni MIS-C'yi gösterebilir.

2.1.10 Çocuklarda COVID-19'un Görüntüleme Bulguları

COVID-19'un görüntüleme bulguları değişkendir ve semptomlardan önce mevcut olabilir (61). COVID-19'lu 3670 çocuk hastanın görüntüleme sonuçlarının incelendiği sistematik bir derlemede, hastaların %44'ünde göğüs radyografisinde veya bilgisayarlı tomografide (BT) anormallikler vardı (60). 1026 çocuğun dahil olduğu bir

meta-analizinde, %36'sı normal bulgulara sahipken %28'inde bilateral lezyonlar vardı. Buzlu cam opasiteleri (%37) ve konsolidasyon veya pnömonik infiltrasyonlar (%22) en yaygın olanıydı (62). Diğer viral solunum yolu enfeksiyonlarına özgü bulgular (örn. hiperinflasyon, peribronşiyal işaretler) bildirilmemiştir.

2.1.11 Çocuklarda COVID-19 Tanısı

Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen ayaktan başvuruda test kriterleri acil serviste veya ayakta tedavi ortamında şöyledir:

- COVID-19 ile uyumlu semptomlara sahip olunması (örneğin, ateş, öksürük, rinore, nefes darlığı, kusma, ishal, boğaz ağrısı, vücut ağrıları, yorgunluk, değişmiş koku veya tat alma duyusu) Aşılama durumundan, semptomların ciddiyetinden ve ciddi hastalık riskinden bağımsız olarak.

- Çocuklarda multisistemik inflamatuvar sendromun klinik belirtileri olması

- Son 14 gün içinde laboratuvar onaylı COVID-19 vakasıyla yakın teması maruz kalınması (Semptomatik temaslar başvuru sırasında test edilir; asemptomatik temaslar ideal olarak en son maruziyetten en az beş gün sonra test edilir.)

- Nirmatrelvir-ritonavir tedavisini tamamladıktan iki ila sekiz gün sonra tekrarlayan semptomlar gelişmesi

- Semptomatik bir hastalıktan veya asemptomatik, ev içi olmayan COVID-19 maruziyetinden kurtulduktan sonra okula geri dönüş öncesi (63).

Çocukların hastaneye kabul sırasında test edilmesi, topluluk bulaşması yüksek olduğundan veya diğer kontrol önlemlerinin sınırlı olduğu ortamlarda (örneğin, ortak hasta odaları, toplu bakım) faydalı olabilir (64).

Semptomu olan çocuklarda veya SARS-CoV-2 maruziyeti olan asemptomatik çocuklarda akut SARS-CoV-2 enfeksiyonunun tanısı için onaylanmış bir PCR testi, referans standart olarak kabul edilmektedir. Antijen testleri daha az duyarlıdır ve özellikle semptomları COVID-19 ile uyumlu veya yüksek riskli maruziyeti olan çocuklarda negatif antijen test sonuçları takip testleri gerektirir (65).

Influenza ve RSV (Respiratuvar sinsityal virüs) mevsimi boyunca, genel olarak SARS-CoV-2 için test edilen çocuklar influenza için de test edilmelidir. Özellikle iki yaşından küçük çocuklar RSV için test edilmelidir (65).

Yaz sonu ve sonbahar başında, hastaneye yatış gerektiren ciddi solunum yolu hastalığı olan; kas zayıflığı veya akut flask miyelit olan çocuklar için enterovirüs (EV)-D68 testi yapılması gerekebilir (66). Nazofaringeal örneklerde diğer solunum yolu patojenlerinin (örneğin, influenza, RSV, *Mycoplasma pneumoniae*) tespiti COVID-19'u dışlamaz (67, 68).

Çocuklarda COVID-19 tanısı için görüntüleme rutin olarak gerekli değildir (69, 70). Alt solunum tutulumu, hastalığın ilerlemesi için risk faktörleri, potansiyel komplikasyonlar veya kötüleşen solunum durumu düşündüren klinik bulguları değerlendirmek için görüntüleme yapılabilir (71).

2.1.12 Çocuklarda COVID-19'un Tedavi ve Yönetimi

COVID-19'lu çocuklarda hastaneye yatış endikasyonları şunları içerir:

- Şiddetli veya kritik alt solunum yolu hastalığı
- Ciddi hastalık riskini artıran altta yatan koşullarla birlikte şiddetli olmayan hastalık
- 30 günden küçük bebeklerde ateş

Şiddetli alt solunum yolu hastalığı yeni başlayan veya artan solunum desteği ihtiyacı olması ve kritik hastalık noninvaziv veya invaziv mekanik ventilasyon, sepsis, çoklu organ yetmezliği veya hızla kötüleşen klinik tablolarıdır (72).

Destekleyici bakım şiddetli veya kritik COVID-19'lu çocuklar için tedavinin temel noktasıdır (73). Solunum desteği, sıvı ve elektrolit desteği, sitokin salınım sendromunun izlenmesi, venöz tromboembolizm (VTE) riskini azaltmaya yönelik önlemler alınması, toplum kaynaklı pnömoniler için ampirik antibiyoterapi uygulanması destekleyici bakımın komponentleridir.

Hastanede yatan çocukların tedavisinde antiviral kullanımının vaka bazında ve mümkünse bir klinik çalışma kapsamında uygulanması önerilmektedir (74). Klinik bir çalışmaya dahil olmayan çocuk hastada antiviral kullanımına karar verildiyse Remdesivir tercih edilmelidir (75, 76). Remdesivir, ribonükleik asit (RNA) bağımlı RNA polimerazını inhibe eden ve koronavirüslere karşı aktiviteye sahip bir nükleotid analogunun ön ilacıdır (75).

Aşağıdaki gibi ağırlığa göre dozlanır:

- ≥ 3 ila < 40 kg : 1. günde 5 mg/kg intravenöz (IV) yükleme dozu, ardından her 24 saatte bir 2,5 mg/kg IV

- ≥ 40 kg : 1. günde 200 mg IV yükleme dozu, ardından her 24 saatte bir 100 mg IV

Ağır hastalığı olan çocuklar için olağan tedavi süresi beş güne kadardır; beş gün sonra iyileşmeyen kritik hastalığı olan çocuklar için süre 10 güne kadar uzatılabilir (77). Remdesivirin bildirilen yan etkileri arasında mide bulantısı, kusma ve transaminaz yükselmeleri yer alır (78).

Klorokin ve hidroksiklorokin kullanımı önerilmez (79–81). Glukokortikoidler yetişkin hastalarda mortalitenin azalmasıyla ilişkili bulunmasına rağmen çocuklarda çalışmalar devam etmektedir ve yararları ve riskleri belirsizdir (82, 83).

COVID-19'un hafif semptomları (ör. ateş, öksürük, farenjit, diğer solunum semptomları) ciddi hastalık riskini artıran kronik bir hastalık yoksa evde takip edilmelidir. Semptomatik tedavi, diğer üst solunum veya gastrointestinal hastalıkları gibi yapılır. COVID-19'lu çocuklar için ayaktan antiviral tedavi gerektiğinde, veya intravenöz (IV) Remdesivirin önerilir (84).

Hastalığın bulaşına dair önlemler izolasyon, hijyen ve maskeleme olarak sıralanabilir (63).

2.2. İNFANTLARDA COVID-19

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2020 yılında 232 infantın katıldığı bir kohort çalışmasında infantların şiddetli COVID-19 nedeni hastane yatışı yapılan şiddetli vakaların beşte birini oluşturduğu tespit edilmiştir. Şiddetli hastalık kliniği ile takip edilen infantların %75'i altı aydan küçük bebeklerdir (85).

Şiddetli hastalığı olan bebekler arasında en sık görülen belirtiler konstitüsyonel bulgular, üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları olmakla beraber gastrointestinal ve nörolojik bulgular da izlenmiştir. Ağır hastalığı olan bebeklerde en sık tespit edilen komplikasyonlar oksijen, mekanik ventilasyon gereksinimi gibi solunum yolu ile ilgili komplikasyonlardır. Hematolojik komplikasyonlar ve kardiyak komplikasyonlar solunumdan sonra en sık tanımlanan ikinci komplikasyonlar olmuştur. Bunları nörolojik ve renal komplikasyonlar izlemiştir. Şiddetli hastalığı olanlarda YBÜ'ye

(Yoğun Bakım Ünitesi) giriş ve hastanede uzun kalış süresi şiddetli olmayan COVID-19'lu bebeklere kıyasla daha yaygındır (85).

Prematüreliliğin ciddi hastalığa katkısını değerlendirirken, ciddi hastalığı olan prematüre bebeklerin %68,8'inde altta yatan rahatsızlıkların olduğu tespit edilmiştir. Ciddi hastalığı olan prematüre bebekler, ciddi olmayan hastalığı olan prematüre bebeklerle karşılaştırıldığında sıklıkla solunum desteğine daha çok ihtiyaç duydular (85).

Çocuklarda yapılan çalışmalar, bebeklerde SARS-CoV-2 enfeksiyonunun sıklığı ve şiddeti konusunda çelişkili sonuçlara sahiptir. Çin'den bildirilen ilk ve en büyük pediatrik COVID-19 çalışmasında, 2000'den fazla pediatrik hastayla ülke çapında uygulanan bir ankette, infantlar ağır hastalığı olanların en büyük yüzdesini oluşturdu (3) Benzer şekilde, bir İtalyan çalışması, 6 aylıktan küçük bebeklerin hastalık şiddeti riskinin arttığını ve yoğun bakıma yatış gerektirenlerin solunum desteğine ihtiyaç duyduklarını gösterdi (86).

SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan üç aylıktan küçük 63 bebeği içeren sistematik bir incelemede vakaların çoğunun hafif ile orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. Ateş, solunum, gastrointestinal, kardiyak ve nörolojik bulgular bildirilmiştir. Laboratuvar anormallikleri arasında nütropeni, lenfopeni ve inflamatuvar belirteçlerin ve aminotransferazların yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Hastaların 58'i (%92) yatarak tedavi görmüş, 13'ü (%21) yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş ve 2'si (%3) mekanik ventilasyona ihtiyaç duymuştur. Mortalite bildirilmemiştir (43). Bebekler arasında bildirilen en sık semptom ateş (n = 46, %73) olmakla, bunu solunum semptomları (rinit, öksürük veya solunum sıkıntısı) izlemiştir. (n = 40, 66). Bildirilen gastrointestinal semptomlar arasında ishal (n = 9) ve kusma (n = 9) mevcuttur. İki bebek (%3) nöbet geçirmiştir. Üç bebek (%5) asemptomatik saptanmıştır (43). 34 bebekte akciğer görüntülemesi yapılmıştır. Akciğer radyografisi yapılan 28 bebeğin 13'ünde (%46) anormal bulgular mevcuttur. Göğüs bilgisayarlı tomografisi (n = 9) yapılan bebekler arasında hepsi anormal bulgular kaydetmişti (43).

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun varlığı, diğer solunum yolu patojenleriyle koenfeksiyonu engellememektedir. Solunum semptomları olan çocuklarda değerlendirme solunum viral paneli ve RT-PCR testini kapsamalıdır. 0-3 ay arası yaş grubunda COVID-19'a özgü tedavilerin etkinliğini bildiren bir çalışma yoktur; ancak

bu yaş grubundaki kritik hastalık nadirdir ve bebeklerin destekleyici bakımla iyileştiği görülmektedir (43).



3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde 01.11.2020-01.06.2023 tarihleri arasında COVID-19 nedeniyle izlenen üç ay altı bebeklerin kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, doğum öyküsü, kronik hastalık ve devamlı ilaç varlığı, Covid PCR sonucu, koenfeksiyon varlığı, COVID-19 temas bilgisi, ailede aşılama durumu, sigara maruziyeti, semptomları, laboratuvar bulguları, görüntüleme sonuçları, hastane yatış süreleri, COVID-19 enfeksiyonuna bağlı klinik tanıları, aldıkları tedaviler hastaların epikrizleri ve günlük gözlem notları incelenerek elde edilmiştir.

Hastalar koenfeksiyon açısından değerlendirirken pandemi süresince yoğun hasta yükünün olduğu Mart 2020 ve Mart 2021 tarihleri arasında solunum yolu paneli viral multipleks testi çalışılmadığı bilgisine ulaşılmıştır. Bu tarih aralığı dışında diğer solunum yolu patojenleri açısından örnek alınan hastaların bilgileri toplanmıştır.

Hastalar COVID-19'un ağırlık derecesine şu şekilde gruplandırıldı:

1. Asemptomatik enfeksiyon: herhangi bir klinik semptom ve bulgu olmadan ve göğüs görüntüleme sonuçları normalden, 2019-nCoV nükleik asit test sonucu pozitifdir.

2. Hafif: Ateş, yorgunluk, miyalji, öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı ve hapşırma gibi akut üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri. Fizik muayenede oskültasyonda anormallikler yoktur. Bazı vakalarda ateş olmayabilir veya mide bulantısı, kusma, karın ağrısı ve ishal gibi sadece sindirim semptomları olabilir.

3. Orta: Pnömoni, sık ateş ve öksürük (çoğunlukla kuru öksürük) mevcuttur. Bazı hastalarda hırıltı olabilir ancak nefes darlığı gibi belirgin bir hipoksemi yoktur. Akciğerlerde dinleme bulgusu olabilir. Bazı vakalarda klinik belirti ve semptomlar olmayabilir ancak toraks bilgisayarlı tomografisinde subklinik olan akciğer lezyonları görülür.

4. Şiddetli: Ateş ve öksürük gibi erken solunum semptomlarına ishal gibi gastrointestinal semptomlar eşlik edebilir. Hastalık genellikle bir haftada ilerler ve dispne santral siyanoz ile ortaya çıkar. Oksijen saturasyonu diğer hipoksi belirtileri ile < %92'dir.

5. Kritik: Çocuklar akut solunum sıkıntısı sendromuna veya solunum yetmezliğine hızla ilerleyebilir. Ayrıca şok, ensefalopati, miyokard hasarı veya kalp yetmezliği, pıhtılaşma disfonksiyonu ve akut böbrek hasarına sahip olabilir. Organ disfonksiyonu hayatı tehdit edici olabilir.

Hastaların COVID-19'a bağlı tanıları üst solunum yolu enfeksiyonu, alt solunum yolu enfeksiyonu, akut gastroenterit, odağı olmayan ateş, makülopapüller döküntü, sepsis, Mis-c ve diğer olarak sınıflandırıldı. Hemogram (lökosit, hemoglobin, nötrofil, lenfosit, trombosit), biyokimya (AST, ALT, LDH, ferritin, CK, troponin, CRP, prokalsitonin, laktat) değerleri incelendi. Laboratuvar parametreleri Neyzi ve Nelson kitaplarının üç ay altı bebeklerde laboratuvar değerleri göz önüne alınarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil etme kriterleri;

- 1-3 ay arasında olmak
- COVID-19 tanısı ile çocuk servisinde yatarak tedavi görmüş olmak
- Nazofaringeal sürüntünün COVID-19 pozitif olması ve/veya viral sürüntü panelinde COVID-19 saptanması ve/veya hastanın temaslı ve COVID-19 kliniği ile uyumlu olması

COVID-19 şiddetine göre sınıflandırılan hasta gruplarında doğum öyküsünde prematürite olması, sigara maruziyeti, koenfeksiyon varlığı gibi risk faktörlerinin hastalığın seyrine etkisi ve hastalık şiddeti ile hastane yatış süresi, laboratuvar bulguları ve görüntüleme sonuçları arasındaki ilişki araştırılmıştır.

İstatiksel Analiz

Veriler SPSS programı ile değerlendirildi. Sosyodemografik değişkenler için tanımlayıcı istatistik (frekans ve oran) kullanılacaktır. İstatistiksel değerlendirmelerde kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için ki-kare testi ve iki gruba ait sürekli değişkenlerin ortalamaları arasındaki farkı değerlendirmek için normal dağılıma uyan değişkenler için Student T testi uymayanlar için ise Mann-Witney U testi uygulanacaktır.

İkiden fazla grup karşılaştırıldığında normal dağılım şartı sağlandığı takdirde ANOVA ile aksi halde Kruskal Wallis testi ile istatistiksel analiz yapılacaktır.

Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilecektir. Değişkenler arasında ilişki olup olmadığı ve ilişki varsa yönü korelasyon analizi (Pearson, bivariate) ile saptanacaktır. COVID-19 hastalık şiddeti skorlaması bağımlı değişken olarak ve diğer ölçeklerin bağımsız değişken olarak alındığı logistik regresyon analizleri uygulanacaktır. Bütün analizlerde $p < 0.05$, istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilecektir.



4. BULGULAR

Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde 01.11.2020-01.06.2023 tarihleri arasında COVID-19 nedeniyle izlenen üç ay altı 67 bebek çalışmamıza katılmıştı. Hastaların sosyodemografik, klinik laboratuvar ve görüntüleme bulguları Tablo 1 ve 2’de gösterildiği gibidir.

Tablo 1: Hastaların Sosyodemografik, Klinik ve Görüntüleme Bulguları

	Hasta Sayısı(n)	Yüzde(%)
Cinsiyet		
Erkek	41	61,2
Kız	26	38,8
Yaş(Gün)		
Medyan	53	
Yıllara Göre Hasta Sayısı		
2021	21	31
2022	33	49
2023	23	34
Çalışmaya Dahil Edilme Nedenine Göre		
COVID RT-PCR Pozitif	57	85
Solunum Yolu Paneli Viral Multipleks Testi Pozitif	8	11,9
Temaslı ve COVID-19 Kliniği ile Uyumlu Vakalar	2	3,1
Koenfeksiyon		
İnfluenza Koenfeksiyonu	5	15,6
Diğer Solunum Yolu Patojenleri ile Koenfeksiyon	18	56,2
Doğum Öyküsü		
Prematür	16	23,8
Matür	51	76,2
Komorbidite	7	10,4
Temas Durumu		
Temaslı	19	28,3
Temassız	36	53,7
Temas Bilgisi Yok	12	18
Sigaraya Maruz Kalma		
Var	26	48
Yok	28	52

Tablo 1: Hastaların Sosyodemografik, Klinik ve Görüntüleme Bulguları (Devamı)

	Hasta Sayısı(n)	Yüzde(%)
COVID-19 Şiddet Skorlaması		
Hafif	26	38
Orta	19	28
Ağır	22	32
COVID-19 İlişkili Klinik Tanılar		
Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu	6	9
Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu	38	56,7
Akut Gastroenterit	5	7,5
Odağı Olmayan Ateş	14	20
Sepsis	4	6
Karaciğer Enzim Yüksekliği	4	6
Boğmaca Benzeri Hastalık	4	6
Semptomlar		
Öksürük	45	67
Ateş	37	55
Nezle	7	10
Beslenmede Azalma	11	16
Kusma	7	9
İshal	8	12
Huzursuzluk	4	6
Görüntüleme Bulguları		
Peribronşial Kalınlaşma	21	53,8
Hiperinflasyon	3	7,6
Peribronşial Kalınlaşma ve Hiperinflasyon	8	20,5
Peribronşial Kalınlaşma ve Parankimal Konsolidasyon	7	17,9
Patolojik Bulgu Olmayanlar	28	41,7
Tedavi (Bazı hastalarda birden çok tedavi seçimi uygulanmıştır)		
Hidrasyon	60	90
Antipiretik	18	27
Antibiyotik	67	100
Metilprednizolon ve Nebül	21	31
Sonuç		
Yoğun Bakım Yatışı	1	1,5
Taburculuk	66	98,5

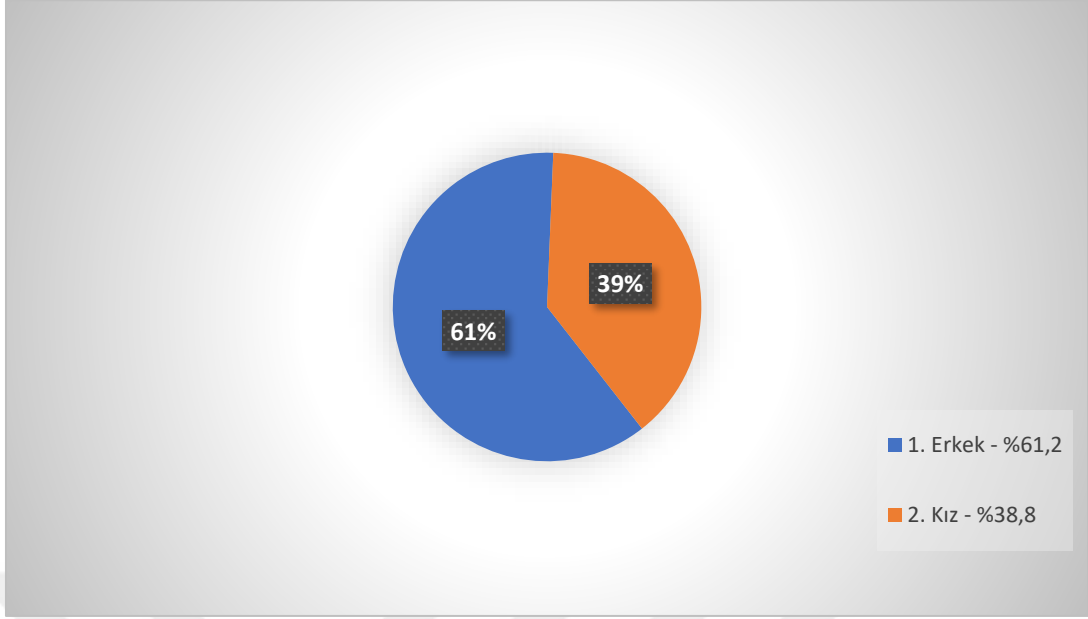
Tablo 2: Hastaların Anormal Laboratuvar Bulguları
(Laboratuvar parametreleri için Nelson ve Neyzi değerleri referans olarak alınmıştır.)

		Hasta Sayısı	Oran	Tetkik Edilen Hasta
Hemoglobin	Yüksekliği	1	%1,49	67
	Anemi	25	%37,3	67
Lökosit	Yüksekliği	10	%15	67
	Düşüklüğü	17	%25,3	67
Nötrofil	Yüksekliği	40	%60	67
	Düşüklüğü	7	%10,4	67
Lenfosit	Yüksekliği	50	%74,6	67
	Düşüklüğü	6	%8,9	67
Platelet	Yüksekliği	30	%44,7	67
	Düşüklüğü	0	%0	67
CRP	Pozitifliği	20	%29,8	67
AST	Yüksekliği	16	%23,8	67
ALT	Yüksekliği	6	%8,9	67
LDH	Yüksekliği	2	%3	65
Ferritin	Yüksekliği	21	%47,7	44
CK	Yüksekliği	2	%5,7	35
Troponin	Yüksekliği	3	%12,5	24
PRC	Yüksekliği	2	%8,7	23
Laktat	Yüksekliği	38	%70	54

(CRP: C-reaktif Protein; ALT: Alanin Aminotransferaz ; AST: Aspartat transferaz ; LDH: Laktat Dehidrogenaz; CK: Kreatin Kinaz; PRC: Prokalsitonin)

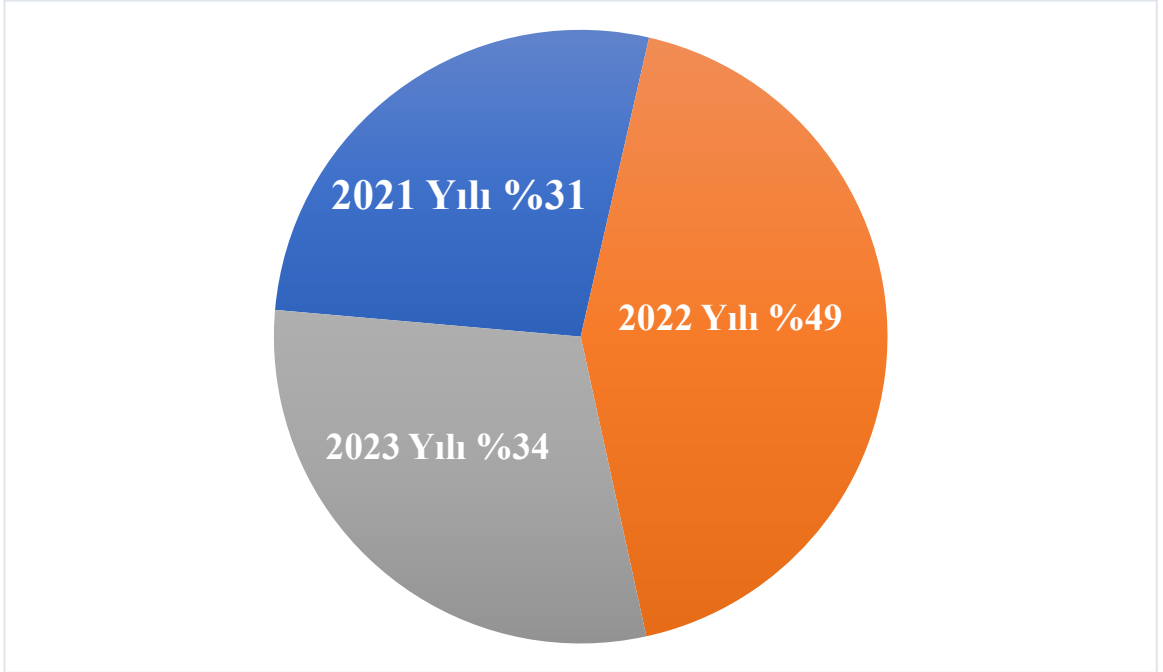
Çalışmamıza katılan üç ay altı 67 bebeğin %38,8’ü (n=26) kız ve %61,2’si (n=41) erkek cinsiyetteydi. Hastaların cinsiyete göre dağılımı Şekil 3’de gösterildi.

Hastaların en küçüğü 30 günlük, en büyüğü 90 günlük olmak üzere medyan yaş 53 gündü.



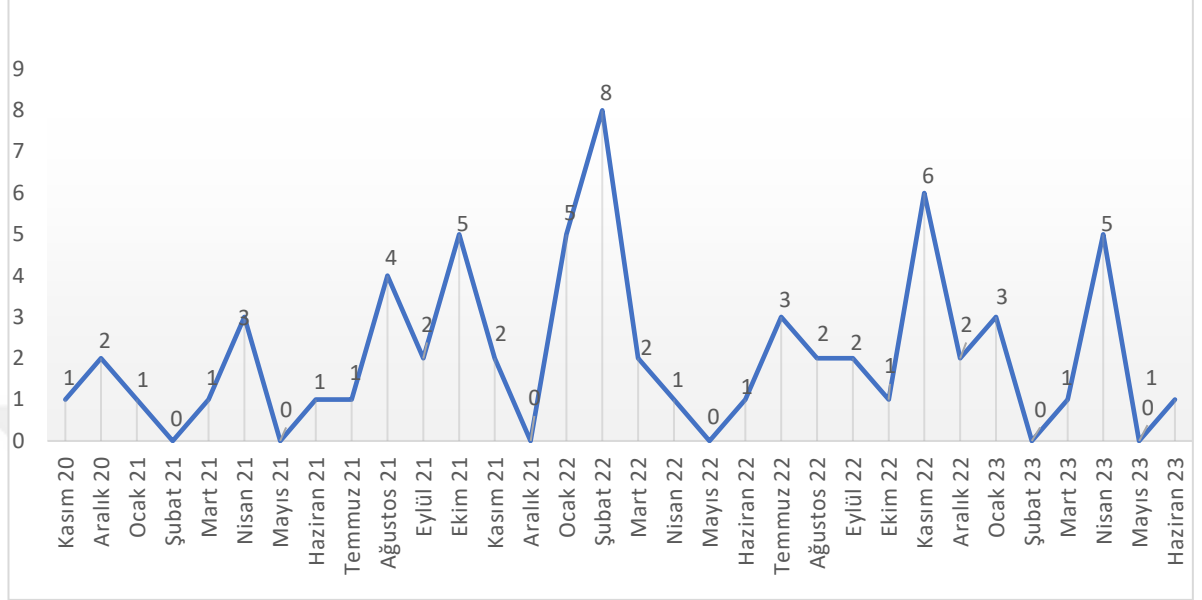
Şekil 3: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Yatış yıllarına göre gruplama yapıldığında hastaların %31'inin (n=21) 2021 yılında, %49'unun (n=33) 2022 yılında, %34'ünün (n=23) 2023 yılında COVID-19 tanısı ile tedavi edilmek üzere takip edildiği görüldü. Hastaların yıllara göre dağılımı Şekil 4'de gösterildi.



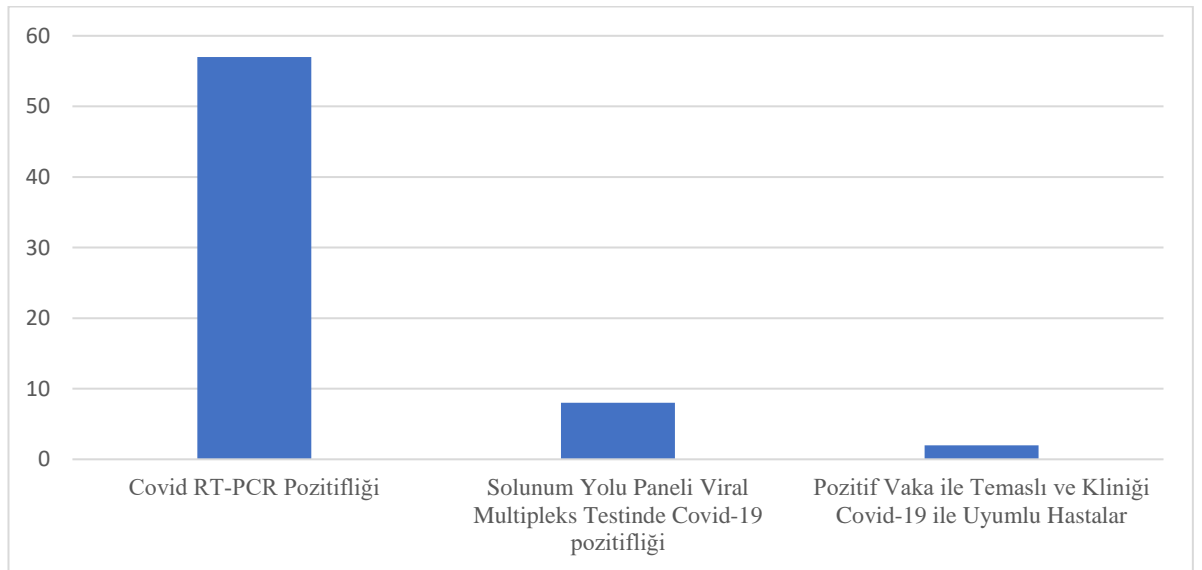
Şekil 4: Hastaların yıllara göre dağılımı

Hastaların ay ve yıllara göre dağılımı incelendiğinde sonbahar ve kış aylarında servis yatışlarının arttığı gözlemlendi. Hastaların ay ve yıllara göre dağılımı Şekil 5’de gösterildi.



Şekil 5: Hastaların Ay ve Yıllara Göre Dağılımı

Hastaların 57’si COVID-19 RT-PCR pozitifliği, 8’i solunum yolu paneli viral multipleks testinde COVID-19 pozitifliği, 2’si temaslı ve COVID-19 kliniği olması nedeniyle çalışmaya dahil edildi. Hastaların çalışmaya dahil edilme nedenine göre dağılımı Şekil 6’da gösterildi.

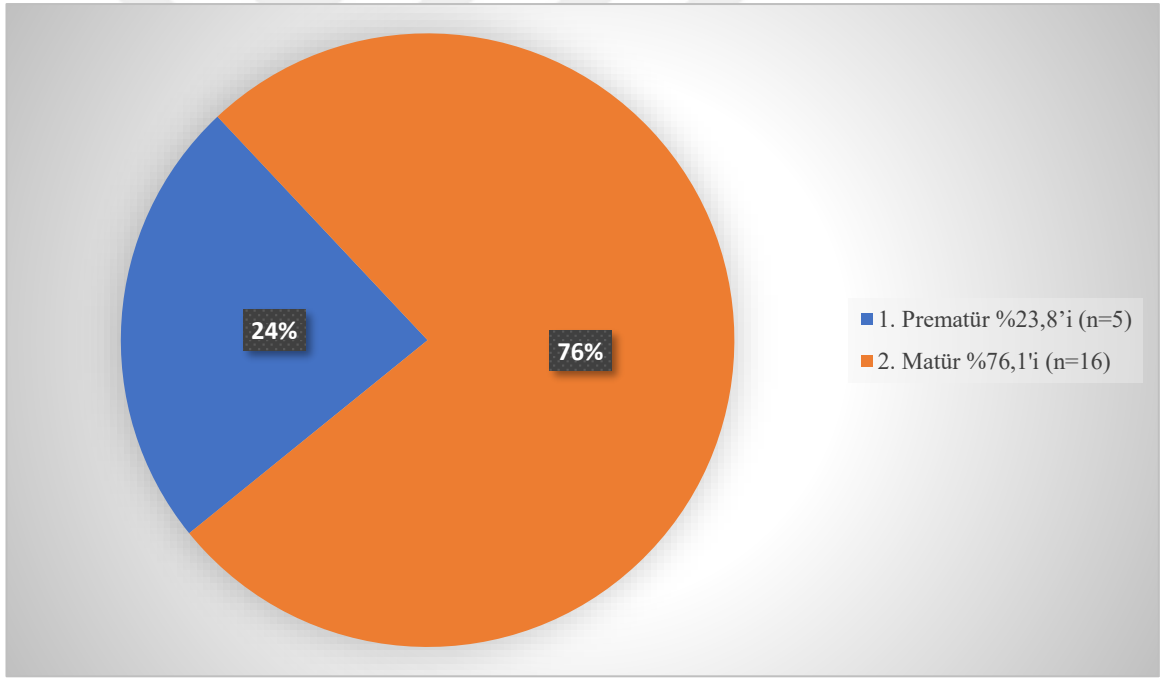


Şekil 6: Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Nedenine Göre Sınıflandırılması

67 hastanın 32'sine Covid -19 ile benzer klinik özellikler gösterdiği için influenza testi uygulanmış olup test yapılanların %15,6'sı (n=5) influenza pozitif, %84,4'ü (n=25) influenza negatif saptandı.

67 hastanın 32'si diğer solunum yolu ile bulaşan patojenler açısından taranmış olup %56,2'si (n=18) pozitif, %43,8'i (n=14) negatif saptandı. Pozitif saptanan hastaların üçü bakteriyel patojen (*Streptococcus Pneumoniae*), 16'sı viral koenfeksiyon olarak saptandı. Hastaların İnfluenza ve diğer solunum yolu patojenleri ile koenfeksiyonu durumları tablo 3'te gösterildi.

Hastaların doğum öyküleri incelendiğinde %23,8'i (n=5) prematür, %76,1'i (n=16) matürdü. Prematür hastalar sınıflandırıldığında %81,2 (n=13) geç preterm, %12,5'i (n=2) orta preterm ve %6,2'si (n=1) erken preterm olarak saptandı. Hastaların doğum öykülerine göre dağılımı Şekil 7'de gösterildi.



Şekil 7: Hastaların Doğum Öyküleri

Tablo 3: COVID-19 Tanılı Hastalarda İnfluenza ve Diğer Solunum yolu Patojenleri ile Koenfeksiyon

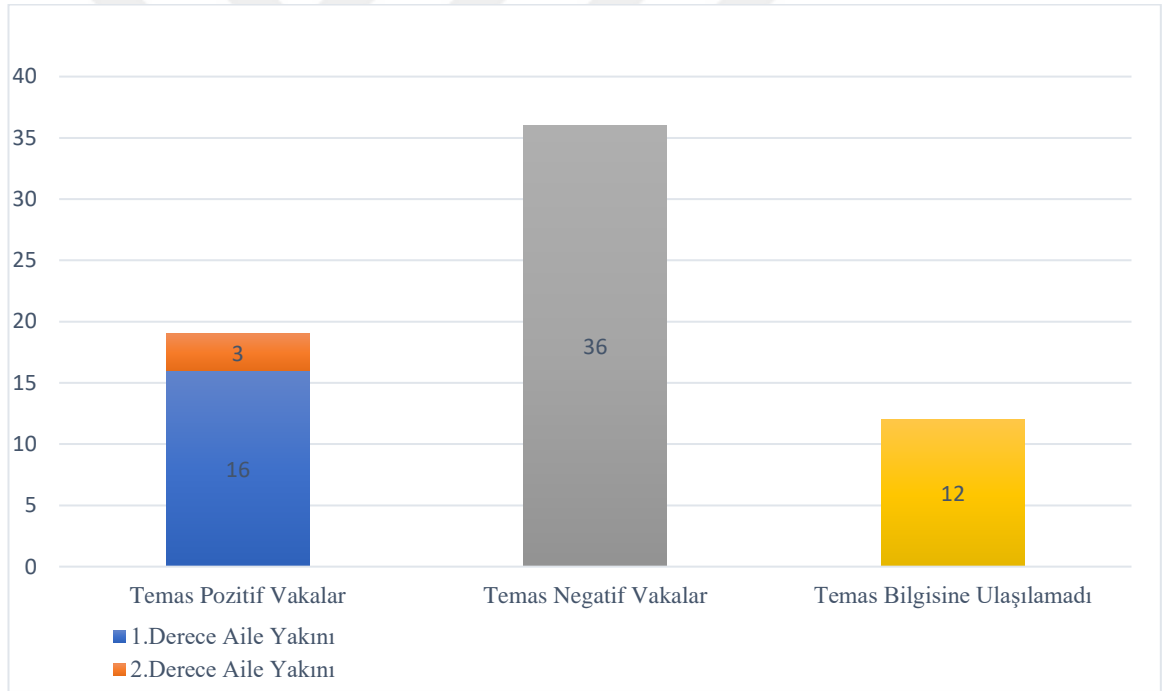
HASTA NO	İnfluenza Koenfeksiyonu	Diğer Solunum Yolu Patojenleri Koenfeksiyonu
Hasta 1	-	-
Hasta 2	-	Human Metapneumovirus
Hasta 3	-	RSV A/B
Hasta 4	-	-
Hasta 5	-	-
Hasta 6	-	Coronavirus OC43
Hasta 7	İnfluenza B	-
Hasta 8	Influenza A - Influenza A H3N2	-
Hasta 9	-	Coronavirus OC43 - Rhinovirus
Hasta 10	-	Rhinovirus - Enterovirus
Hasta 11	-	-
Hasta 12	-	Rhinovirus - Enterovirus
Hasta 13	İnfluenza	Rhinovirus, Enterovirus
Hasta 14	-	Parainfluenzavirus 3
Hasta 15	-	RSV A/B - Coronavirus OC43
Hasta 16	-	-
Hasta 17	-	RSV A/B
Hasta 18	İnfluenza A	Rhinovirus - Adenovirus
Hasta 19	-	Parainfluenza 3 ve Streptococcus Pnömoni
Hasta 20	-	-
Hasta 21	-	-
Hasta 22	-	RSV A/B - Parainfluenzavirus 3
Hasta 23	-	RSV A/B
Hasta 24	-	RSV A/B
Hasta 25	-	-
Hasta 26	-	-
Hasta 27	-	Coronavirus HKU1 - RSV A/B
Hasta 28	-	-
Hasta 29	-	-
Hasta 30	-	-
Hasta 31	İnfluenza	Streptecoccus Pneumoniae
Hasta 32	-	Streptecoccus Pneumoniae

Hastaların üçünün annesi gebelikte COVID-19 tanısı almıştı. Bir hasta yenidoğan döneminde COVID-19 tanısı almıştı.

Hastaların %10,4'ünde (n=7) komorbidite saptandı. Bunlar:

1. Hipotiroidi, Biotidinaz Eksikliği
2. İntraventriküler Hemoraji, Konvülziyon, Hidrosefali
3. Bronkopulmoner Displazi
4. Hidronefroz
5. Epilepsi
6. Korpus Kallozum Agenezisi, Hipotiroidi
7. Supraventriküler taşikardi

Hastaların % 28,3'ü (n=19, 16 aile içi temas, üç aile dışı) COVID-19 vakalarla temaslıken, %53,7'sinin (n=36) teması olmadığı bilgisine ulaşıldı. 12 hastanın temas bilgisine ulaşılamadı. Hastaların temas durumuna göre dağılımı Şekil 8'de gösterildi.



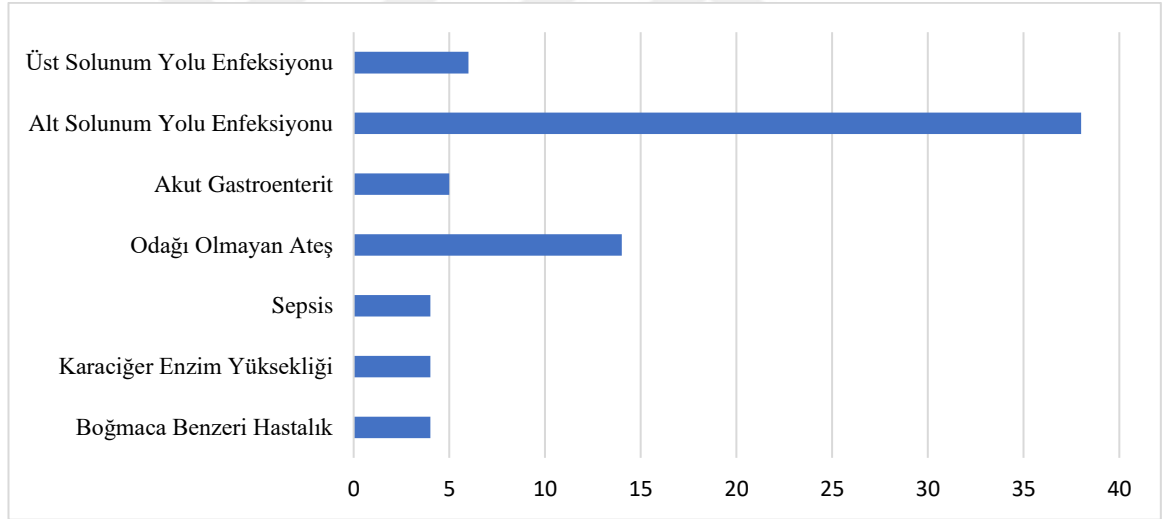
Şekil 8: COVID-19 Pozitif Kişilerle Temas

Ailede COVID-19 aşılama durumu sorgulanan 11 ailenin; dördünde aşılama yok, beşinde tek ebeveyn aşılanmış, ikisinde her iki ebeveyn aşılanmıştı.

Hastaların 54'ünün ebeveynde sigara içme durumu bilgisine ulaşılamadı. Bebeklerin %48'inin (n=26) sigara maruziyeti olup %52'sinin (n=28) sigara maruziyeti bulunmamaktaydı.

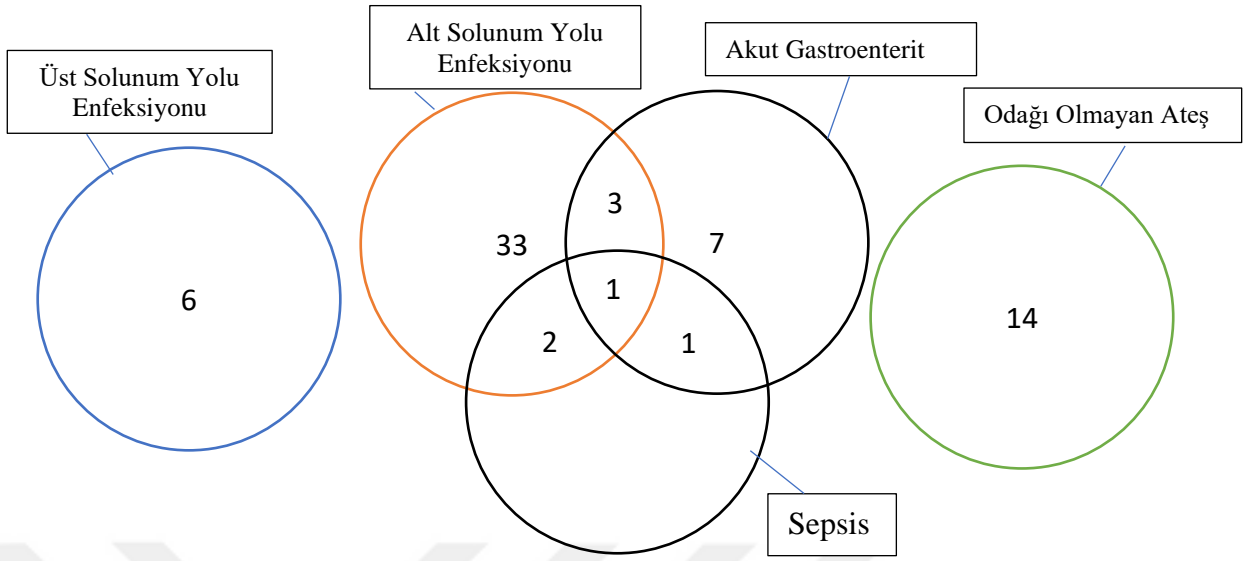
Hastalar COVID-19'un neden olabileceği klinik tanıları açısından değerlendirildi. Bunlar üst solunum yolu enfeksiyonu, alt solunum yolu enfeksiyonu, akut gastroenterit, odağı olmayan ateş, döküntü, sepsis, MIS-C ve diğer hastalıklar olarak belirlendi. Hastalar arasında döküntüsü olan ya da MIS-C tanısıyla izlenen hastaya rastlanmadı.

En sık gözlenen tanı hastaların %56,7'sini (n=38) oluşturan alt solunum yolu enfeksiyonudur. Hastaların %9'u (n=6) üst solunum yolu enfeksiyonu, %7,5'u (n=5) akut gastroenterit, %20'si (n=14) odağı olmayan ateş, %6'sı (n=4) sepsis bulguları ile prezente olmuştur. Üç hastada alt solunum yolu enfeksiyonu ve akut gastroenterit, 2 hastada alt solunum yolu enfeksiyonu ve sepsis, 1 hastada akut gastroenterit ve sepsis klinik tanıları birlikte izlendi. Hastaların COVID-19 ilişkili klinik tanıları Şekil 9'da, ortak tanı alan hastalar Şekil 10'da gösterilmiştir.



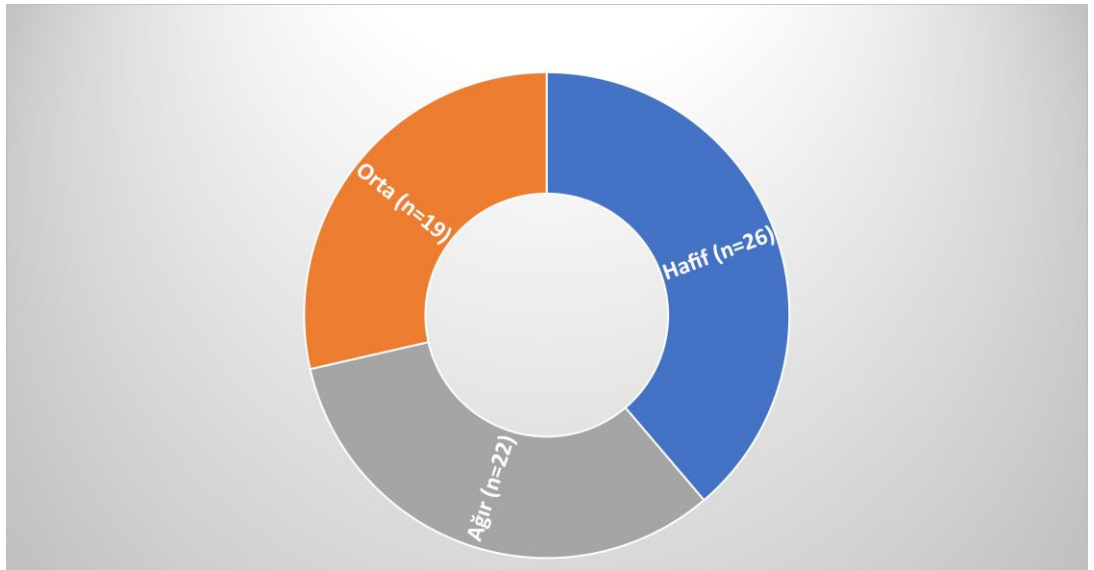
Şekil 9: Hastaların COVID-19 İlişkili Klinik Tanıları

Hastaların %12'si (n=8) diğer hastalık tanıları ile izlenmiş olup bunların %50'sinin (n=4) karaciğer enzim yükseliği, %50'sinin (n=4) boğmaca benzeri hastalık olduğu görüldü. Karaciğer enzim yükseliği hastalarının birinde üst solunum yolu enfeksiyonu, üçünde alt solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte gözlemlenmiştir. Boğmaca benzeri hastalık hastalarının birinde üst solunum yolu enfeksiyonu, üçünde alt solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte gözlemlenmiştir.



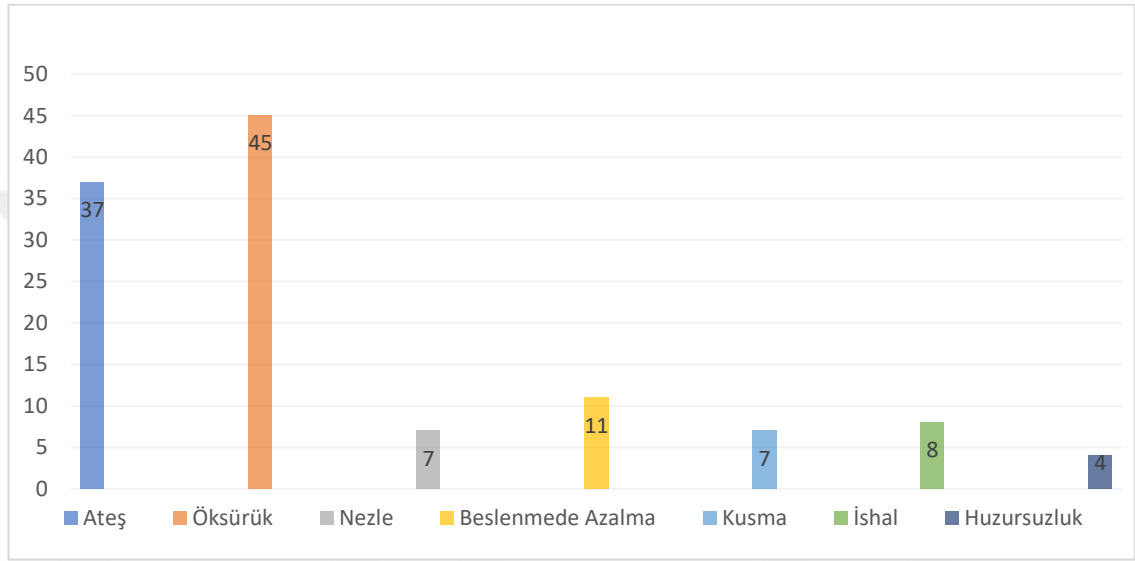
Şekil 10: Ortak Tanı Alan Hastalar

Çalışmaya dahil edilen hastalar COVID-19 şiddet skorlamasına göre gruplandırıldığında %38'i (n=26) hafif, %28'i (n=19) orta, %32'si (n=22) ağır klinik tablo ile izlendiği belirlendi. Kritik hastalık grubu özelliklerini taşıyan hastaya rastlanmadı. Hastaların COVID-19 şiddet sınıflamasına göre gruplandırılması Şekil 11'de gösterildi.



Şekil 11: Covid-19 Şiddet Skorlamasına Göre Gruplandırma

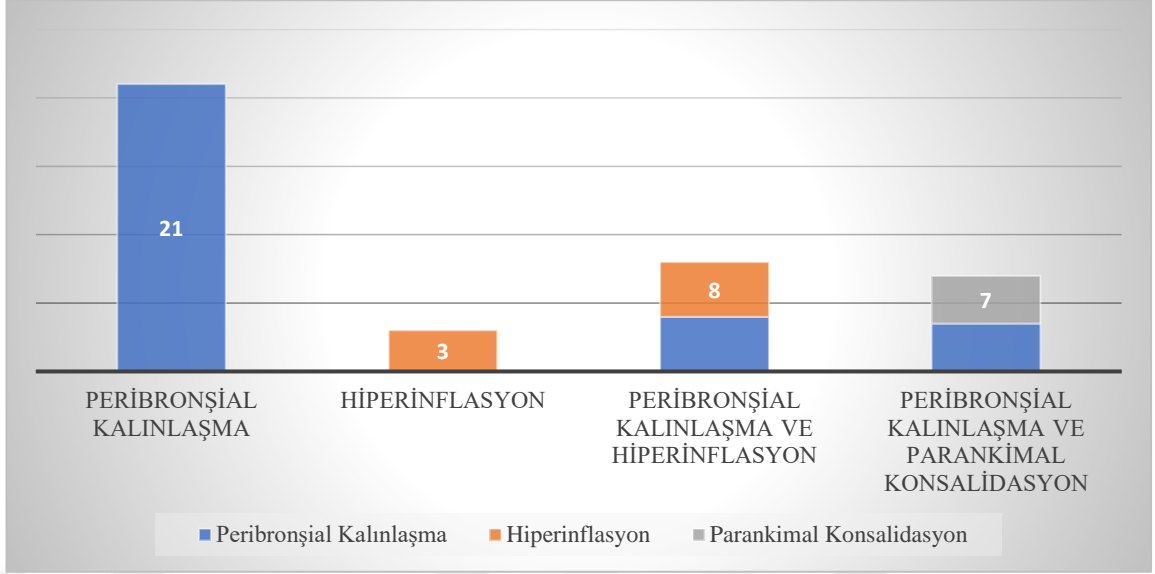
Hastaların semptomları incelendiğinde %67'sinde öksürük (n=45), %55'inde (n=37) ateş en sık saptanan iki şikâyet oldu. Bunları hastaların %10'unda (n=7) nezle, %16'sında (n=11) beslenmede azalma, %9'unda (n=7) kusma, %12'sinde (n=8) ishal, %6'sında (n=4) huzursuzluk izlendi. Döküntü bulgusu hiçbir hastada saptanmadı. Bir çok olguda ortak semptomlar bulunmaktaydı. Hastaların semptomlarının dağılımı Şekil 12'de gösterildi.



Şekil 12: Hastaların Semptomlarının Dağılımı

Laboratuvar parametreleri incelendiğinde hastalarımızın %37.3'ü anemikti. Lökositoz hastaların %15'inde, lökopeni %25'inde görüldü. Nötrofil yüksekliği %60, düşüklüğü %10.4 görüldü. Lenfositoz %74.6 hastada, lenfopeni %8.9 hastada saptandı. Trombositoz hastaların %44.7'sinde mevcuttu. %29.8 hastanın CRP pozitifliği mevcuttu. Hastaların biyokimya sonuçları değerlendirildiğinde AST %23.8, ALT %8.9, LDH %3, ferritin %47.7, CK %5.7, troponin %12.5, PRC %8.7, laktat %70 oranında yüksek saptanmıştır. Laboratuvar bulguları Tablo 2'de gösterildiği gibi olup biyokimya parametreleri tüm hastalarda bakılmamıştı.

Hastaların posteroanterior akciğer grafileri incelendiğinde %58 (n=39) hastanın bulgu verdiği saptandı. Bunlar 21 hastada peribronşial kalınlaşma, sekiz hastada peribronşial kalınlaşma ve hiperinflasyon, yedi hastada peribronşial kalınlaşma ve parankimal konsolidasyon ve üç hastada hiperinflasyondur. Hastaların görüntüleme sonuçları Şekil 13'de gösterilmiştir.



Şekil 13: Görüntüleme Bulguları

Hastalara uygulanan tedaviler incelendiğinde hastaların %91'ine (n=60) hidrasyon tedavisi verildiği, %27'sine (n=18) antipiretik verildiği, %100'üne (n=67) antibiyotik tedavisi, %31'ine metilprednizolon ve nebül tedavisi uygulandığı belirlendi. Uygulanan tedaviler ve kişi sayısı Şekil 14'te gösterildi.

Uygun kliniği olan hastaların antibiyoterapisinde ilk tercihin 3 ay altı vakalar incelendiği için Ampisilin ve Sefotaksim olduğu belirlendi.

Uygulanan diğer tedaviler incelendiğinde 4 hastaya oseltamivir, 2 hastaya fenobarbital, 1 hastaya N asetil sistein, 1 hastaya ursodeoksikolik asit, 1 hastaya magnezyum tedavisi, 1 hastaya kendi ilaçları olan amlodipin, kalsiyum karbonat, anti potasyum tedavileri verildi.

Hastaların 66'sı şifa ile taburcu edildi. Mevcut hidrosefali tanısı olan bir hastanın takibi sırasında aspirasyon gelişmesi nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takibine devam edildi.

COVID-19 pozitifliği nedeniyle hastane yatışı yapılan hasta grubumuzda influenza pozitifliğinin kız-erkek cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farkı olmadığı tespit edildi. (p>0.05)



Şekil 14: Hastalara Uygulanan Tedaviler

COVID-19 pozitifliği nedeniyle hastane yatışı yapılan hasta grubumuzda diğer solunum yolu virüsleri pozitifliğinin kız-erkek cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farkı olmadığı tespit edildi ($p>0.05$)

Prematürite olmayan ($n=51$) hasta grubunun hastane yatış gün ortalaması 6.98 ± 2.56 , prematüre olan grubun ($n=16$) hastane yatış gün ortalaması 9.19 ± 4.84 olduğu saptandı. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. ($p<0.05$; $t: -2.37$)

Hemogram değerleri incelendiğinde prematüritesi olan hasta grubunda hemoglobin değerinin istatistiksel olarak daha düşük bulunduğu saptandı. ($p<0.05$; $t: 2.44$) Diğer değerler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Hafif ve ağır klinik şiddetindeki vakalar karşılaştırıldığında hastane yatış gününün ağır grupta istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi. (Post Hoc Tukey Hsd testine göre $P<0.05$ F:3.46) Lökosit, nötrofil, lenfosit sayısı ve nötrofil lenfosit oranı ile hastalığın klinik şiddet skorlaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunadı. ($p<0.05$) Anne babada sigara içme anemnezi olması durumu ile hastalığın klinik şiddeti skorlaması arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak fark bulunmadı. ($p>0.05$; ki-kare değeri: 2.57)

Tablo 4: Hastalık Şiddet Skorlamasına Göre Sınıflandırılan Hastaların Hastaneye Yatış Süresi ve Hemogram Değerleri

Ortalama

		Hasta Sayısı		Standart Sapma
Hastane Yatış Süresi (Gün)	Hafif	26	6.46	2.231
	Orta	19	7.32	2.849
	Ağır	22	8.91	4.352
	Total	67	7.51	3.350
Lökosit (10e3/uL)	Hafif	26	7970.77	4.023.574
	Orta	19	9139.26	4.473.385
	Ağır	22	10800.77	5.515.869
	Total	67	9231.39	4.766.543
Hemoglobin (mg/dL)	Hafif	26	10.588	18.206
	Orta	19	11.084	16.514
	Ağır	22	10.432	11.214
	Total	67	10.678	15.717
Trombosit (10e3/uL)	Hafif	26	363.19	138.079
	Orta	19	380.53	105.184
	Ağır	22	424.36	95.544
	Total	67	388.19	117.657
Nötrofil (10e3/uL)	Hafif	26	2735.38	2.708.886
	Orta	19	3262.63	1.628.598
	Ağır	22	4297.50	3.854.680
	Total	67	3397.84	2.945.946
Lenfosit (10e3/uL)	Hafif	26	4195.77	2.667.538
	Orta	19	5792.63	2.436.358
	Ağır	22	5081.82	2.377.207
	Total	67	4939.55	2.558.611
Nötrofil/Lenfosit	Hafif	26	10.888	129.634
	Orta	19	.6886	.46088
	Ağır	22	12.072	138.658
	Total	67	10.142	116.247

Nötrofil sayısı alt solunum yolu enfeksiyonu olanlarda (n=26) olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. (P<0.05; Standart sapma ±3420) Alt solunum yolu enfeksiyonu varlığına göre sınıflandırılan hastalarda hastane yatış günü ve laboratuvar değerleri Tablo 5'te gösterildiği gibidir.

Tablo 5: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Varlığına Göre Sınıflandırılan Hastalarda Hastane Yatış Süresi ve Laboratuvar Değerleri

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu	Hasta Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	
Hastane Yatış Süresi (Gün)	Yok	41	6.90	3470
	Var	26	8.46	2970
Lökosit (10e3/uL)	Yok	41	8509.76	4321433
	Var	26	10369.35	5282063
Hemoglobin (g/dL)	Yok	41	10576	17146
	Var	26	10838	13318
Trombosit (10e3/uL)	Yok	41	386.56	133828
	Var	26	390.77	88761
Nötrofil (10e3/uL)	Yok	41	2830.37	2481351
	Var	26	4292.69	3420411
Lenfosit (10e3/uL)	Yok	41	4550.24	2616061
	Var	26	5553.46	2385828
Nötrofil/Lenfosit	Yok	41	10237	124420
	Var	26	.9991	104419
CRP (mg/L)	Yok	41	9466	213565
	Var	26	6938	113722
AST (U/L)	Yok	41	59.44	105894
	Var	26	107.00	278817
ALT (U/L)	Yok	41	34.707	524057
	Var	26	46.496	832449
LDH (U/L)	Yok	39	314.74	106172
	Var	26	344.00	273933
Ferritin (mg/L)	Yok	16	631.25	717503
	Var	7	1101.14	1819322
CK (IU/L)	Yok	21	96.48	42593
	Var	14	98.64	53230
Troponin (ng/mL)	Yok	15	32.00	15260
	Var	8	49.59	18305
Prokalsitonin (µg/L)	Yok	17	0.10	0.344
	Var	7	0.08	0.204
Laktat (mmol/L)	Yok	31	3.25	1468
	Var	23	2.57	1263

5. TARTIŞMA

COVID-19 nedeniyle çocuk servisimizde izlenen ve çalışmamıza katılan üç ay altı 67 bebeğin %61,2'si erkek cinsiyettedir. Üç ay altı 63 bebeğin değerlendirildiği sistematik bir incelemede hastaların %69'u erkek cinsiyettedir (43). Türkiye'de 18 yaş altı COVID-19 vakalarının derlendiği bir çalışmada vakaların %50,3'ü erkek saptanmıştır (87). Kız cinsiyetin baskın olduğu vaka serileri olmakla beraber erkek cinsiyetin enfeksiyon için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (88).

Yatış yıllarına göre gruplama yapıldığında hastaların %31'inin 2021 yılında, %49'unun 2022 yılında, %34'ünün 2023 yılında COVID-19 tanısı ile tedavi edilmek üzere takip edildiği görülmüştür. Vakaların %50'ye yakını 2022 yılında takip edilmiş olup ülke genelinde artan vaka sayısı ile ilişkilendirilebilir.

Hastaların 57'si COVID RT-PCR pozitifliği, sekizi Viral Solunum Yolu panelinde COVID-19 pozitifliği, ikisi temaslı ve COVID-19 kliniği olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmiştir. Bazı vakaların özgüllük ve duyarlılığı yüksek olduğu bilinen COVID-19 RT-PCR yönteminde negatif sonuçlanması örnek alımının standardize olmaması ve zamanlama ile ilişkilendirilebilir (89).

Hastaların 32'si İnfluenza ve diğer solunum yolu patojenleri açısından test edilmiş olup %15,6'sında İnfluenza pozitif, %56'sında diğer solunum yolu patojenleri pozitif saptanmıştır. Wu ve arkadaşlarının vaka serisinde de diğer patojenlerle %51 koenfeksiyon prevalansı kaydedilmiş olup COVID-19 ile enfekte çocuk hastalarda koenfeksiyon oranlarının yüksek olduğu bilinmektedir (68). Dona ve arkadaşlarının vaka serisinde üç ay altı bebeklerde eşlik eden viral enfeksiyon %9 oranında saptanmıştır (90).

COVID-19 pandemisi süresince İnfluenza ile koenfeksiyon oranının yüksek olduğu ve İnfluenza'nın yoğun olduğu sonbahar ve kış aylarında İnfluenza için antiviral tedavisi verilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Hastaların doğum öyküleri incelendiğinde %23,8'inin prematür olduğu belirlenmiş olup bu oran Mark ve arkadaşlarının çalışmasında %16 olarak saptanmıştır (43).

Hastaların % 28,3'ünün COVID-19 pozitif vakalarla temaslı olduğu saptanmış olup bu oran Mark ve arkadaşlarının çalışmasında %69 oranında saptanmıştır (43). Hastaların COVID-19 vakalarla temas oranının düşük olması pandemi süresinde birçok asemptomatik vakanın bulaşa neden olduğunun bir işareti olarak değerlendirilmiştir.

Ailede COVID-19 aşılama durumu sorgulanan 11 ailenin; dördünde aşılama yok, beşinde tek ebeveyn aşılanmış, ikisinde her iki ebeveyn aşılanmıştır. Yılmaz ve arkadaşları çalışmalarında %80 annenin ve %88.8 babanın aşılandığı bilgisine ulaşmıştır (91). Ülkemizde günümüz itibariyle iki doz COVID-19 aşısı uygulanmış kişiler toplumun %85.7'sini oluşturduğu bilinmektedir. Çalışmamızda anemnezlerde aile bireylerinin aşılama bilgisinin yeteri kadar sorgulanmadığı tespit edilmiştir.

Çocuklarda COVID-19 kliniğinin daha hafif seyretmesinin nedenlerinden biri de yetişkinler kadar sigara dumanına ve hava kirliliğine maruz kalmamalarıdır (92). Sigaranın viral hastalık seyrinde etkisi olduğu bilinmekle beraber çalışmamıza katılan hastaların %48'inin pasif içici olduğu tespit edilmiştir.

En sık gözlenen tanı hastaların %56,7'sini oluşturan alt solunum yolu enfeksiyonudur. Bunu sırasıyla %20 odağı olmayan ateş, %9 üst solunum yolu enfeksiyonu, %7,5 akut gastroenterit, %6 sepsis takip etmektedir. Bayhan ve arkadaşları tarafından 1-6 ay arası 355 infantın değerlendirildiği bir çalışmada üst solunum yolu enfeksiyonu %39.7 ile birinci sıradadır. Bunu %23.5 ile odağı olmayan ateş, %11 ile akut gastroenterit, %3.7 ile alt solunum yolu enfeksiyonu takip etmektedir (93). Ancak çalışmamız yatarak tedavi gören vakaları tanımladığı için üst solunum yolu enfeksiyonu daha az gözlemlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar Dong ve arkadaşlarının COVID-19 şiddet skorlamasına göre gruplandırıldığında %38'i hafif, %28'i orta, %32'si ağır klinik tablo ile izlendiği belirlendi. Kritik hastalık grubu özelliklerini taşıyan hastaya rastlanmadı. Dong ve arkadaşlarının bu sınıflama ile değerlendirdiği hastalarda bir yaş altı hastalarda %54.2 hafif, %33.2 orta, %8.8 ağır vaka tanımlandığı görülmüştür (3). Mark ve arkadaşlarının sistematik incelemesinde belirlendiği gibi üç ay altı bebeklerde hastalığın hafif ila orta ağırlıkta ilerlediği bilinmektedir (43).

Hastaların semptomları incelendiğinde %67'sinde öksürük, %55'inde ateş en sık saptanan iki şikayettir. Bunları %16'sında beslenmede, %12'sinde ishal, %10'unda

nezle, %9’unda kusma, %6’sında huzursuzluk izlemektedir. Dona ve arkadaşlarının vaka serisinde ateş %79.6 ve nezle %26.9 oranında saptanmış olup öksürük %19.4 oranında saptanmıştır (90). Ateş literatürde olduğu gibi çalışmamızda da hastalarda en sık görülen semptomdu (43, 88, 94).

Karbu ve arkadaşlarının çalışmasında da ateş ve öksürük en sık saptanan iki semptom olmuştur (87).

Hastalarımızın %37.3’ü anemikti. Lökositoz hastaların %15’inde, lökopeni %25’inde görüldü. Nötrofil yüksekliği %60, düşüklüğü %10.4 görüldü. Lenfositoz %74.6 hastada, lenfopeni %8.9 hastada saptandı. Trombositoz hastaların %44.7’sinde mevcuttu. %29.8 hastanın CRP pozitifliği mevcuttu. Karbu ve arkadaşları çalışmalarında incelenen semptomatik vakalarda anemi %9, lökopeni %7,3, lenfopeni %20.5, trombositopeni %5,3 oranında görüldü. C-reaktif protein seviyeleri %33 hastada pozitif saptandı (87). Mark ve arkadaşlarının sistematik incelemesinde bildirilen hematolojik anormallikler arasında nötropeni %56, lenfopeni %16 ve trombositopeni %7 oranındaydı (43). Çalışmamızda literatür verilerinden farklı olarak COVID-19 enfeksiyonu geçiren küçük bebeklerde lökositoz, nötrofil yüksekliği, lenfositoz ve trombositoz da saptanmıştır.

Hastaların biyokimya sonuçları değerlendirildiğinde AST %23.8, ALT %8.9, LDH %3, ferritin %47,7, CK %5.7, troponin %12.5, PRC %8.7, laktat %70 oranında yüksek saptanmıştır. Done ve arkadaşlarının üç ay altı bebeklerle çalışmasında ALT, ferritin, CK, troponin değerleri benzer oranlarda yüksek saptanmıştır (90). Laktat yüksekliğinin yüksek oranlarda olması hastaların hastalığa bağlı dehidratasyonuna ve bazı hastaların solunum sıkıntısı olması ile ilişkilendirilmiştir.

Hastaların posteroanterior akciğer grafileri incelendiğinde %58 hastanın bulgu verdiği saptandı. Bunlar 21 hastada peribronşial kalınlaşma, sekiz hastada peribronşial kalınlaşma ve hiperinflasyon, yedi hastada peribronşial kalınlaşma ve parankimal konsolidasyon ve üç hastada hiperinflasyondur. 18 yaş altı COVID-19 tanılı hastaların değerlendirildiği Karbu ve arkadaşlarının çalışmasında akciğer grafi çekilen hastaların %25.5’inde en az bir patolojik bulgu mevcuttu (87). Üç ay altı bebeklerin değerlendirildiği Mark ve arkadaşlarının çalışmasında akciğer grafisi çekilen bebeklerin %46’sında anormal bulgular saptanmıştır (43). Bu veriler ışığında hastalarımızın akciğer tutulumu oranının literatür ile uyumlu olduğu gözlemlendi.

Hastalara uygulanan tedaviler incelendiğinde hastaların %91'ine hidrasyon tedavisi verildiği, %27'sine antipiretik verildiği, %100'üne antibiyotik tedavisi, %31'ine metilprednizolon ve nebül tedavisi uygulandığı belirlendi. Üç ay altı yaş grubunda COVID 19'a özgü tedavilerin etkinliğini bildiren bugüne kadar hiçbir çalışma yoktur. Bununla beraber bu yaş grubundaki kritik hastalık nadirdir ve bebeklerin destekleyici bakımla iyileştiği görülmektedir (43). Çalışmamızda da hastaların yüksek oranda hidrasyon ve antipiretik uygulaması gibi destek tedavileri aldığı gözlemlenmiştir. Vakaların çoğu ateş ve öksürük semptomları ile başvurmuş olup yaşları üç ay altında olduğundan sepsis ve toplum kökenli pnömoniye yönelik ampirik antibiyoterapi tedavileri düzenlenmiştir.

Çalışmamızın sınırlılıkları retrospektif olması ve dosyalamaya dayalı ve kayıt sisteminden yararlanılarak hasta verilerinin toplanmasıdır. Pandeminin zorlu şartları bazı tetkik ve değerlendirmelerin eksik olmasına neden olmuştur. Epikriz dosyalarındaki eksik bilgilerin aile bireylerinin de enfekte olması nedeniyle bebeklerin birinci derece yakınlarından anamnez alınamaması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Üç ay altı COVID-19 tanılı bebeklerin izlemi konusunda ülkemiz ve uluslararası düzeyde düzeyde randomize kontrollü çalışmalara dayanan bir rehber olmayışı pandemi şartlarında hasta takip ve tedavisi konusunda kanıta dayalı olmayan bilgi ile hasta izleminin devam etmesine sebebiyet vermiştir.

Üç ay altı bebeklerde COVID-19 hastalığın klinik, laboratuvar, görüntüleme özelliklerinin ve prognozunun değerlendirilmesi konusunda geniş çaplı, çok merkezli prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır. Bu alandaki ihtiyaç giderilene kadar, sunduğumuz tez çalışmasında olduğu gibi, tek merkezli ve retrospektif çalışmaların sağladığı deneyim sınırlı olsa da yararlı olacaktır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda erkek bebeklerin COVID-19 nedeniyle daha çok takip edildiği belirlenmiştir. COVID-19 nedeniyle izlenen hastalarda pozitif vaka ile temas oranının düşük olması asemptomatik vakaların bulaştaki yerini işaret etmektedir. COVID-19'a bağlı en sık semptom ateş ve öksürük; en sık izlenen tanı alt solunum yolu enfeksiyonu ve odağı olmayan ateş olmuştur. Hastalar COVID-19 şiddet skorlamasına göre gruplandığında hafif ila orta grubun ağırlıkta olduğu tespit edilmiştir. Hastaların İnfluenza ve diğer solunum yolu patojenleri ile koenfeksiyon oranları yüksek bulunmuş olup tüm hastaların diğer etkenler açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Hastaların posteroanterior grafilerinde yüksek oranda tutulum olduğu tespit edilmiştir. Hasta grubumuzda COVID-19'un klinik seyri hafif, prognozunun iyi gidişli olduğu ve destek tedavisi ile şifa ile taburculuğun mümkün olduğu görülmüştür.

7. KAYNAKLAR

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [<https://covid19.who.int>]. 12.10.2023 tarihinde erişilmiştir.
2. Xiao F, Tang M, Yan K, Zhou W. Clinical features of infants with SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 2022;11(11):3394–3408.
3. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020;145(6):e20200702.
4. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. [<https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19>]. 16.10.2023 tarihinde erişilmiştir.
5. covid-19rehberigenelbilgilerepidemiolojivetanipdf.pdf. [<https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiolojivetanipdf.pdf>]. 16.10.2023 tarihinde erişilmiştir.
6. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016;24(6):490–502.
7. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020;5(4):536–544.
8. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270–273.
9. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;181(2):271–280.e8.
10. Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the Cardiologist: Basic Virology, Epidemiology, Cardiac Manifestations, and Potential Therapeutic Strategies. *JACC Basic Transl Sci* 2020;5(5):518–536.
11. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 2020:8–8.
12. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004;203(2):631–637.
13. Huang Y, Yang C, Xu X-F, Xu W, Liu S-W. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin* 2020;41(9):1141–1149.
14. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses* 2021;13(2):202.
15. Guo Z-D, Wang Z-Y, Zhang S-F, Li X, Li L, Li C, et al. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis* 2020;26(7):1583–1591.
16. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020;323(18):1843–1844.
17. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2021;224(1):35–53.e3.
18. Wu Y, Kang L, Guo Z, Liu J, Liu M, Liang W. Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022;5(8):e2228008.
19. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiolo A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2020;179(7):1029–1046.
20. Zimmermann P, Curtis N. Why Does the Severity of COVID-19 Differ With Age?: Understanding the Mechanisms Underlying the Age Gradient in Outcome Following SARS-CoV-2 Infection. *Pediatr Infect Dis J* 2022;41(2):e36–e45.
21. Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. *Arch Dis Child* 2020:archdischild-2020-320338.
22. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(24):759–765.

23. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2020;archdischild-2020-320972.
24. Venn AMR, Schmidt JM, Mullan PC. Pediatric croup with COVID-19. *Am J Emerg Med* 2021;43:287.e1-287.e3.
25. Martin B, DeWitt PE, Russell S, Sanchez-Pinto LN, Haendel MA, Moffitt R, et al. Acute Upper Airway Disease in Children With the Omicron (B.1.1.529) Variant of SARS-CoV-2-A Report From the US National COVID Cohort Collaborative. *JAMA Pediatr* 2022;176(8):819–821.
26. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children’s Hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr* 2020;174(10):e202430.
27. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020 - PubMed. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271728/>]. 26.10.2023 tarihinde erişilmiştir.
28. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;51(9):843–851.
29. SARS-CoV-2 Infection in Children - PubMed. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187458/>]. 26.10.2023 tarihinde erişilmiştir.
30. Perez A, Kogan-Liberman D, Sheflin-Findling S, Raizner A, Ahuja KL, Ovchinsky N. Presentation of Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 Infection as Cholestatic Jaundice in Two Healthy Adolescents. *J Pediatr* 2020;226:278–280.
31. Samies NL, Yarbrough A, Boppana S. Pancreatitis in Pediatric Patients With COVID-19. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2021;10(1):57–59.
32. Brisca G, Mallamaci M, Tardini G, Martino L, Chianucci B, Ricci M, et al. SARS-CoV-2 Infection May Present as Acute Hepatitis in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(5):e214–e215.
33. Fink EL, Robertson CL, Wainwright MS, Roa JD, Lovett ME, Stulce C, et al. Prevalence and Risk Factors of Neurologic Manifestations in Hospitalized Children Diagnosed with Acute SARS-CoV-2 or MIS-C. *Pediatr Neurol* 2022;128:33–44.
34. Antoon JW, Hall M, Howard LM, Herndon A, Freundlich KL, Grijalva CG, et al. COVID-19 and Acute Neurologic Complications in Children. *Pediatrics* 2022;150(5):e2022058167.
35. Change in Seizure Incidence in Febrile Children With COVID-19 in the Era of Omicron Variant of Concern - PubMed. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35984115/>]. 26.10.2023 tarihinde erişilmiştir.
36. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020;183(1):71–77.
37. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J, Jacobs R. A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis. *J Am Acad Dermatol* 2020;83(2):700.
38. Rotulo GA, Signa S, Rosina S, Pastorino C, Bondi E, Maghnie M. Giant Urticaria and Acral Peeling in a Child with Coronavirus Disease 2019. *J Pediatr* 2021;230:261–263.
39. Samuel S, Friedman RA, Sharma C, Ganigara M, Mitchell E, Schleien C, et al. Incidence of arrhythmias and electrocardiographic abnormalities in symptomatic pediatric patients with PCR-positive SARS-CoV-2 infection, including drug-induced changes in the corrected QT interval. *Heart Rhythm* 2020;17(11):1960–1966.
40. Simpson M, Collins C, Nash DB, Panesar LE, Oster ME. Coronavirus Disease 2019 Infection in Children with Pre-Existing Heart Disease. *J Pediatr* 2020;227:302-307.e2.
41. Wu L, O’Kane AM, Peng H, Bi Y, Motriuk-Smith D, Ren J. SARS-CoV-2 and cardiovascular complications: From molecular mechanisms to pharmaceutical management. *Biochem Pharmacol* 2020;178:114114.
42. Raina R, Mawby I, Chakraborty R, Sethi SK, Mathur K, Mahesh S, et al. Acute kidney injury in COVID-19 pediatric patients in North America: Analysis of the virtual pediatric systems data. *PLoS One* 2022;17(4):e0266737.
43. Mark EG, Golden WC, Gilmore MM, Sick-Samuels A, Curless MS, Noguee LM, et al. Community-Onset Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Young Infants: A Systematic Review. *J Pediatr* 2021;228:94-100.e3.
44. COVID-19 in Neonates and Infants: Progression and Recovery - PubMed. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32384398/>]. 26.10.2023 tarihinde erişilmiştir.
45. Leibowitz J, Krief W, Barone S, Williamson KA, Goenka PK, Rai S, et al. Comparison of

- Clinical and Epidemiologic Characteristics of Young Febrile Infants with and without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infection. *J Pediatr* 2021;229:41-47.e1.
46. Intussusception and COVID-19 in Infants: Evidence for an Etiopathologic Correlation - PubMed. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35322271/>]. 26.10.2023 tarihinde erişilmiştir.
 47. Grimaud E, Challiol M, Guilbaud C, Delestrain C, Madhi F, Ngo J, et al. Delayed acute bronchiolitis in infants hospitalized for COVID-19. *Pediatr Pulmonol* 2020;55(9):2211–2212.
 48. Among Young Infants With Uncomplicated COVID-19: Should We Broaden Diagnostic Tests for Infectious Causes of Apnea? - PubMed. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35389947/>]. 31.10.2023 tarihinde erişilmiştir.
 49. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(18):1757–1766.
 50. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health* 2021;5(10):708–718.
 51. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020;395(10239):1771–1778.
 52. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19 - PubMed. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33625505/>]. 27.10.2023 tarihinde erişilmiştir.
 53. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. [<https://www.who.int/publications-detail-redirect/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>]. 19.11.2023 tarihinde erişilmiştir.
 54. Post-COVID-19 Conditions in Children and Adolescents. [<https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/post-covid-19-conditions-in-children-and-adolescents/>]. 19.11.2023 tarihinde erişilmiştir.
 55. How Common is Long COVID in Children and Adolescents? - PubMed. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34870392/>]. 19.11.2023 tarihinde erişilmiştir.
 56. Rao S, Lee GM, Razzaghi H, Lorman V, Mejias A, Pajor NM, et al. Clinical Features and Burden of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr* 2022;176(10):1000–1009.
 57. Maddux AB, Berbert L, Young CC, Feldstein LR, Zambrano LD, Kucukak S, et al. Health Impairments in Children and Adolescents After Hospitalization for Acute COVID-19 or MIS-C. *Pediatrics* 2022;150(3):e2022057798.
 58. Messiah SE, Hao T, DeSantis SM, Swartz MD, Talebi Y, Kohl HW, et al. Comparison of Persistent Symptoms Following SARS-CoV-2 Infection by Antibody Status in Nonhospitalized Children and Adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2022;41(10):e409–e417.
 59. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, et al. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study. *Eur Respir J* 2022;59(2):2101341.
 60. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2021;106(5):440–448.
 61. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020;63(5):706–711.
 62. Pediatric lung imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis - PubMed. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32926572/>]. 19.11.2023 tarihinde erişilmiştir.
 63. CDC. Healthcare Workers. *Centers for Disease Control and Prevention* 2020. [<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>]. 5.12.2023 tarihinde erişilmiştir.
 64. COVID-19 Testing Guidance. [<https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/covid-19-testing-guidance/>]. 6.12.2023 tarihinde erişilmiştir.
 65. COVID-19 Testing Guidance. [<https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/covid-19-testing-guidance/>]. 19.11.2023 tarihinde erişilmiştir.
 66. HAN Archive - 00474 | Health Alert Network (HAN). 2022. [<https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00474.asp>]. 19.11.2023 tarihinde erişilmiştir.
 67. Wanga V, Gerdes ME, Shi DS, Choudhary R, Dulski TM, Hsu S, et al. Characteristics and

- Clinical Outcomes of Children and Adolescents Aged <18 Years Hospitalized with COVID-19 - Six Hospitals, United States, July-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(5152):1766–1772.
68. Wu Q, Xing Y, Shi L, Li W, Gao Y, Pan S, et al. Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. *Pediatrics* 2020;146(1):e20200961.
69. Raissaki M, Shelmerdine SC, Damasio MB, Toso S, Kvist O, Lovrenski J, et al. Management strategies for children with COVID-19: ESPR practical recommendations. *Pediatr Radiol* 2020;50(9):1313–1323.
70. Caro-Dominguez P, Shelmerdine SC, Toso S, Secinaro A, Toma P, Damasio MB, et al. Thoracic imaging of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: a series of 91 cases. *Pediatr Radiol* 2020;50(10):1354–1368.
71. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis - PubMed. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33593743/>]. 19.11.2023 tarihinde erişilmiştir.
72. Chiotos K, Hayes M, Kimberlin DW, Jones SB, James SH, Pinninti SG, et al. Multicenter Interim Guidance on Use of Antivirals for Children With Coronavirus Disease 2019/Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2021;10(1):34–48.
73. Larson DT, Sherner JH, Gallagher KM, Judy CL, Paul MB, Mahoney AM, et al. Clinical Outcomes of Coronavirus Disease 2019 With Evidence-based Supportive Care. *Clin Infect Dis* 2022;74(1):133–135.
74. Multicenter Interim Guidance on Use of Antivirals for Children With Coronavirus Disease 2019/Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 - PubMed. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32918548/>]. 19.11.2023 tarihinde erişilmiştir.
75. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020;30(3):269–271.
76. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses - PubMed. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28659436/>]. 19.11.2023 tarihinde erişilmiştir.
77. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(19):1827–1837.
78. Goldman DL, Aldrich ML, Hagmann SHF, Bamford A, Camacho-Gonzalez A, Lapadula G, et al. Compassionate Use of Remdesivir in Children With Severe COVID-19. *Pediatrics* 2021;147(5):e2020047803.
79. Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(21):2041–2052.
80. Hernandez AV, Roman YM, Pasupuleti V, Barboza JJ, White CM. Update Alert 3: Hydroxychloroquine or Chloroquine for the Treatment or Prophylaxis of COVID-19. *Ann Intern Med* 2020;173(11):W156–W157.
81. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Mafham M, Linsell L, Bell JL, Staplin N, et al. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(21):2030–2040.
82. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA* 2020;324(13):1330–1341.
83. Agarwal A, Hunt B, Stegemann M, Rochweg B, Lamontagne F, Siemieniuk RA, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ* 2020;370:m3379.
84. Vora SB, Englund JA, Trehan I, Waghmare A, Kong A, Adler A, et al. Monoclonal Antibody and Antiviral Therapy for Mild-to-Moderate COVID-19 in Pediatric Patients. *Pediatr Infect Dis J* 2023;42(1):32–34.
85. Hobbs CV, Woodworth K, Young CC, Jackson AM, Newhams MM, Dapul H, et al. Frequency, Characteristics and Complications of COVID-19 in Hospitalized Infants. *Pediatr Infect Dis J* 2022;41(3):e81–e86.
86. Parri N, Magistà AM, Marchetti F, Cantoni B, Arrighini A, Romanengo M, et al. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. *Eur J Pediatr* 2020;179(8):1315–1323.
87. Karbuz A, Akkoc G, Bedir Demirdag T, Yilmaz Ciftdogan D, Ozer A, Cakir D, et al.

Epidemiological, Clinical, and Laboratory Features of Children With COVID-19 in Turkey. *Front Pediatr* 2021;9:631547.

88. Servidio AG, Visentin G, Conti R, Cozzi G, Travan L, Bua J, et al. Mild COVID-19 in hospitalised infants younger than 90 days. *Acta Paediatr* 2022;10.1111/apa.16624.

89. Filchakova O, Dossym D, Ilyas A, Kuanysheva T, Abdizhamil A, Bukasov R. Review of COVID-19 testing and diagnostic methods. *Talanta* 2022;244:123409.

90. Dona' D, Montagnani C, Di Chiara C, Venturini E, Galli L, Lo Vecchio A, et al. COVID-19 in Infants Less than 3 Months: Severe or Not Severe Disease? *Viruses* 2022;14(10):2256.

91. Yılmaz D, Üstündağ G, Büyükçam A, Salı E, Çelik Ü, Avcu G, et al. A snapshot of pediatric inpatients and outpatients with COVID-19: a point prevalence study from Turkey. *Eur J Pediatr* 2023;182(7):3231–3242.

92. Lee P-I, Hu Y-L, Chen P-Y, Huang Y-C, Hsueh P-R. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect* 2020;53(3):371–372.

93. İclal Bayhan G, Efeoğlu G, Yahşi A, Kanık Yüksek S, Gülhan B, Erat T, et al. The Clinical Course of Coronavirus Disease 2019 Under 2 Years of Age. *Turk Arch Pediatr* 2023;58(3):344–346.

94. Spoulou V, Noni M, Koukou D, Kossyvakis A, Michos A. Clinical characteristics of COVID-19 in neonates and young infants. *Eur J Pediatr* 2021;180(9):3041–3045.

