

BÖLÜM 8

COVID-19 TANI VE TEDAVİ TAKİBİNDE LABORATUVAR TESTLERİ

Arzu TARAKÇI¹

GİRİŞ

Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) ile oluşan enfeksiyon, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) olarak isimlendirilmiştir. COVID-19 ülkeler arasında hızla yayılım göstermiş, 11 Mart 2020'de DSÖ bu enfeksiyonun bir pandemi olduğunu ilan etmiştir (1).

Enfeksiyon hastalıklarının tanısında etkenin kültür ile izolasyonu halen altın standart yöntemdir. Ancak viral enfeksiyonlarda bu çoğunlukla mümkün olamamaktadır. Moleküler yöntemlerden etkenin real time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi ile tespiti günümüz pratiğinde sıkça kullanılan tanısal testlerdendir. Yine etkene spesifik antijen ve antikor saptamaya yönelik serolojik yöntemler diagnostik özellik taşır (2). Viral enfeksiyonlarda biyokimyasal, hematolojik ve immünolojik pek çok laboratuvar testi tanıya spesifik olmayıp, tanıyı desteklemek için kullanılan ve özellikle hastalığın takip sürecinde faydalandığımız yardımcı testlerdir. Güncel bir viral enfeksiyon hastalığı olan COVID-19 seyrinde de

kullanılan bu laboratuvar testleri tanısal açıdan spesifik olmayıp, PCR ve serolojik testler olmadan tek başlarına COVID-19 tanısı koydurtmazlar. Bununla beraber nonspesifik laboratuvar testleri tanıyı desteklemenin yanında özellikle hastalığın şiddetini kategorize etme, prognozu ön görme, tedavi protokolünü belirleme ve tedavi sürecini izlemede oldukça faydalıdır.

SARS-CoV-2 insanlarda anjiyotensin converting enzim-2 (ACE-2) reseptörü aracılığı ile akciğer tip-2 alveol hücreleri başta olmak üzere, vasküler endotelial hücreler, böbrek proksimal tübülleri, miyokard, ileum epitel hücreleri, özofagus ve mesane ürotelial hücrelerine bağlanabilir (3). Bu nedenle birçok sistemin etkilenmesine bağlı bozulmuş fonksiyon testleri ile karşılaşılır. Klinikteki izlenimler, SARS-CoV-2'nin yabancı immüniteyi baskılayarak, kendine karşı etkisiz olan abartılı bir immün cevap oluşturduğunu göstermektedir. COVID-19, artmış enflamatuvar cevap, vaskülit benzeri tablo, hiperkoagülasyon ve multiorgan hasarına yol açabilmektedir. Kontrol edilemediğinde mortal olabilen sitokin fırtınası,

¹ Uzm. Dr. Arzu Tarakçı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, aaaribas1972@hotmail.com



Kreatin Kinaz (CK/CK-MB)

COVID-19'lu hastalarda, kreatin kinaz düzeylerinin artmış olması çizgili kas hasarını gösterebilir ve bu durum hastalarda ki kas semptomlarını açıklayabilir (71). CK-MB ise miyokard hasarının değerlendirilmesinde kullanılan bir parametredir ve COVID-19 hastalarında düzeylerinin sıklıkla yüksek olduğu bilinmektedir. Yüksek konsantrasyondaki CK-MB seviyeleri COVID-19'un şiddeti ve bu hastalardaki kalp yetmezliği ile ilişkili bulunmuştur. COVID-19 hastalarında komplikasyonları ve mortaliteyi azaltmada CK-MB düzeylerinin dikkatle izlenmesi büyük önem taşımaktadır (72).

Miyogloblin

Miyogloblin yapısının küçük olması nedeniyle miyokardiyal hasar sonrası kapillerlerden hızla dolaşıma geçen ve diğer kardiyak belirteçlerden daha kısa sürede kanda saptanabilen bir proteindir (73). Miyogloblinin en duyarlı belirteç olmasına rağmen kardiyak özgüllüğünün yüksek olmaması bir dezavantaj oluşturmaktadır. Bu nedenle tanıda karışıklığa sebep olmaması için diğer kardiyak belirteçlerle birlikte değerlendirilmesi uygun olacaktır (74). Yükselmiş miyogloblin düzeylerinin COVID-19 şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (75).

Tablo 5. COVID-19'da Değişen Biyokimyasal, Enflamatuar ve Kardiyak Parametreler

LDH		
Üre, Kreatinin		
CRP		
PCT		
IL-1, IL-6		
SAA		
ESR		
Ferritin		
Troponin		
Miyogloblin		
CK, CK-MB		

↑

Albümin	
GFR	
Sodyum	
Potasyum	
Klor	
Kalsiyum	

↓

LDH: laktat dehidrogenaz, **CRP:**C-reaktif protein, **PCT:**prokalsitonin, **IL:**interlökin, **SAA:** serum amiloid A, **ESR:**eritrosit sedimentasyon hızı, **CK:**kreatinin kinaz

Sonuç

COVID-19 hastalığının tanımlanmasından günümüze kadar geçen sürede hastalığın tanı, takip ve tedavisinde her geçen gün yeni güncellemelerin olduğu dinamik bir süreç yaşanmaktadır. Hastalığın fizyopatolojisi gizemini hala muhafaza etmesine rağmen takip ve tedavisinde başarı sağlanmıştır. Elbette bunda ilk günden beri hastalığın tanı ve izleminde kullanılan ve zaman içinde hastalık için bir kısmı prediktif bir kısmı prognostik değer kazanan laboratuvar testlerinin önemi yadsınamaz bir gerçektir. Bu bağlamda COVID-19'da laboratuvar testlerinin rolü tanı koymanın ötesine uzanmakta ve hastalığın izleminde adeta projektör görevi üstlenmektedir. Klinisyen hekimlik hünerini kullanarak laboratuvar test sonuçlarını hastanın tüm klinik bulguları ile birlikte sentez ettiğinde en doğru kararı verecektir.

KAYNAKLAR

1. Park, S. E. (2020). Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clinical and experimental pediatrics*, 63(4), 119.
2. Eser Ö. Moleküler Tanı Testlerinin Direnç Tayininde Kullanımı: Gram Negatif Bakteriler İçin Hızlı Moleküler Tanı Yöntemleri. *ANKEM Derg* 2012;26(Ek 2):86-91.
3. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin et al. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature medicine*, 26(4), 450-452.
4. Şeker M, Özer A, Tosun Z, et al. TÜBA COVID-19 Küresel Salgın Değerlendirme Raporu. 3 Mayıs 2020.
5. Wang D, Hu B, Hu C. Et, al. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 323(11), 1061-1069.
6. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* (London, England) 2020;395(10223):507-513.
7. Liu WJ, Zhao M, Liu K, et al. T-cell immunity of SARS-CoV: Implications for vaccine development against MERS-CoV. *Antiviral Res* 2017;137:82-92.
8. Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., et al. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet respiratory medicine*, 8(4), 420-422.
9. TC Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Antisitokin-Antienflamatuar Tedaviler, Koagülopati Yönetimi. 1 Haziran 2020;5-6.
10. Tang N, Li D, Wang X, et al (2020). Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb*



- Haemost, Apr;18(4):844-847.
11. Huang C, Wang Y, Li X, et al.(2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223); 497-506.
 12. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;S0140-6736;30566-3.
 13. TC Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Antisitokin-Anti-inflamatuar Tedaviler, Koagülopati Yönetimi. 1 Haziran 2020;9-13.
 14. Savaş N. Karaciğer Fonksiyon Testi Bozukluğuna Yaklaşım. *Turkish Family Physician*. Yıl: 2014 Cilt: 5 Sayı:3.
 15. Cai Q, Huang D, Yu H, et al (2020). Characteristics of liver tests in COVID-19 patients. *J Hepatol*; doi:10.1016/j.jhep.2020.04.006.
 16. Piano S, Dalbeni A, Vettore E et al. (2020). Abnormal liver function tests predict transfer to intensive care unit and death in COVID 19. *Liver International*.
 17. Parohan M, Yaghoubi S, Seraj A. (2020). Liver injury is associated with severe Coronavirus disease 2019 (COVID 19) infection: a systematic review and meta analysis of retrospective studies. *Hepatology Research*.
 18. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 2020;63(3):364-74.
 19. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, et al. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *BioRxiv*. 2020;(368:m810).
 20. Violi F, Cangemi R, Romiti GF et al. "Is Albumin Predictor Of Mortality In COVID-19?" *Antioxidants and Redox Signaling* ja (2020).
 21. Rodriguez-Morales, Alfonso J, Gutiérrez-Ocampo E et al. "Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis." *Travel medicine and infectious disease* (2020): 101623.
 22. Han Y, Zhang H, Mu S, et al. Lactate dehydrogenase, a risk factor of severe COVID-19 patients. *medRxiv* (2020).
 23. Ustaalioglu YE, Bal AS, Oral AY. Glomerüler Filtrasyon Belirteçleri ve Hesaplama Formülleri. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 41(2), 95-102.
 24. Chan L, MD, Chaudhary K, Saha A et al. on behalf of the Mount Sinai COVID Informatics Center (MSCIC) Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients with COVID-19. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20090944>
 25. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, et al. The Novel Coronavirus 2019 Epidemic and Kidneys, *Kidney International* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.00119>
 26. Su H, Yang M, Wan C, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney international* (2020).
 27. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International* (2020).
 28. Palmieri L, Andrianou X, Bella A, et al. COVID-19 Surveillance Group. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy Report based on available data on March 20th, 2020. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_20_marzo_eng.pdf
 29. Aggarwal, S et al. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the US; *Diagnosis* 2020; 7(2): 91-96. April 29, 2020. <https://doi.org/10.1515/dx-2020-0046>
 30. *Am Fam Physician*. 2004 May 15;69 (10):2387-2394. Management of Hyponatremia <https://www.aafp.org/afp/2004/0515/p2387.html>
 31. Using Osmolality To Diagnose And Treat Hyponatremia In COVID-19 Patients. 2020. https://www.aicompanies.com/osmolality_diagnose_treat_hyponatremia_in_COVID19_patients/
 32. Electrolyte Imbalances in Patients with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Article in *Annals of Clinical Biochemistry* · April 2020 with 1,067 Reads DOI: 10.1177/0004563220922255
 33. Li S, Rong H, Guo Q, et al. Serum procalcitonin levels distinguish gram-negative bacterial sepsis from gram-positive bacterial and fungal sepsis. *J Res Med Sci*. 2016; 21: 39. [CrossRef]
 34. Matzaraki V, Alexandraki KI, Venetsanou K, et al. Evaluation of serum procalcitonin and interleukin-6 levels of liver metastasis. *Clin Biochem*. 2007; 40(5-6): 336-42.
 35. Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, et al. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med*. 1998; 24(2): 185-8. [CrossRef]
 36. Huang Y, Zhou H, Yang R, et al. (2020). Clinical characteristics of 36 non-survivors with COVID-19 in Wuhan, China. *medRxiv*.
 37. Guan WJ, N., HuY, L., OuCQ, H., et al. China Medical Treatment Expert Group for C,(2020) Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*.
 38. Zhou F, Yu T, Du R, et al.(2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*.
 39. Lippi G, Plebani M. (2020). Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 505, 190.
 40. Hu R, Han C, Pei S, et al. (2020). Procalcitonin levels in COVID-19 patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 106051.
 41. R.M. Friedman Clinical uses of interferons *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 65 (2) (2008), pp. 158-162.
 42. Borden EC, Sen GC, Uze G, et al. Stark Interferons at age 50: past, current and future impact on biomedicine *Nat. Rev. Drug Discov.*, 6 (12) (2007), pp. 975-990.
 43. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)* 2020; 395 (10223): 497-506. doi: 10.1016/s0140-6736(20)30183-5
 44. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases: an official publication of*



- the Infectious Diseases Society of America 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa248
45. B.M. Henry, M.H.S. de Oliveira, S. Benoit, et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis Clin. Chem. Lab. Med. (2020)Google Scholar
 46. Z.S. Ulhaq, G.V. SorayaInterleukin-6 as a potential biomarker of COVID-19 progression Med. Mal. Infect. (2020)
 47. Yang Y, Shen C, Li J, et al. Exuberant elevation of IP-10, MCP-3 and IL-1ra during SARS-CoV-2 infection is associated with disease severity and fatal outcome. medRxiv. (2020). doi: 10.1101/2020.03.02.20029975
 48. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndromu Lancet Respir. Med., 8 (4) (2020), pp. 420-422.
 49. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation.Clin Immunol, 2005; 117: 104-11.
 50. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China Life Sci, 2020; 63(3): 364-374.
 51. A. Warusevitane, D. Karunatilake, J. Sim, et al. Roffe Early diagnosis of pneumonia in severe stroke: clinical features and the diagnostic role of C-reactive protein PloS one, 11 (3) (2016), p. e0150269, 10.1371/journal.pone.0150269
 52. Xiaomin L. Prognostic value of C-reactive protein in patients with COVID-19, Department of Emergency, Eastern Campus, Renmin Hospital of WuhanUniversity, Wuhan, China
 53. Wu S, Zhou Y, Hua HY, et al. Inflammation marker ESR is effective in predicting outcome of diffuse large B-cell lympho. BMC Cancer, 18 (1) (2018), p. 997
 54. Zeng F, Huang Y, Guo Y, et al. (2020). Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: a meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*.
 55. Lapić I, Rogić D, Plebani M. (2020). Erythrocyte sedimentation rate is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 1 (ahead-of-print).
 56. Chen L, Liu HG, Liu W, et al. (2020). Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua jie he he hu xi za zhi= Zhonghua jiehe he huxi zazhi= Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases*, 43, E005-E005.
 57. Facciorusso A, Del Prete V, Antonino M, et al. Serum ferritin as a new prognostic factor in hepatocellular carcinoma patients treated with radiofrequency ablation. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29 (11):1905-10.
 58. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. (2020). Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *IntCare Med*, doi: 10.1007/s00134-020-05991.
 59. Vargas-Vargas M, Cortés-Rojo C. (2020). Ferritin levels and COVID-19. *Rev Panam Salud Publica*; 44, jun. 2020.
 60. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. Across Speciality Collaboration. (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1033.
 61. Li H, Xiang X, Ren H, et al. (2020). Serum Amyloid A is a biomarker of severe Coronavirus Disease and poor prognosis. *Journal of Infection*, 80(6), 646-655.
 62. Mo XN, Su ZQ, Lei CL, et al. (2020). Serum amyloid A is a predictor for prognosis of COVID-19. *Respirology (Carlton, Vic.)*.
 63. Zhang Y, Wang D, Lin M, et al. (2020). Serum Amyloid A Protein as a Potential Biomarker Useful in Monitoring the Course of COVID-19: A Retrospectively Studied.
 64. Hu H, Ma F, Wei X et al (2020).Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*, Published online March 16.
 65. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G et al (2020). Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. Published online March 27, 2020.
 66. Shi S, Qin M, Shen B et al (2020). Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA*, Published online March 25.
 67. Guo T, Fan Y, Chen M et al (2020). Association of cardiovascular disease and myocardial injury with outcomes of patients hospitalized with 2019-coronavirus disease (COVID-19). *JAMA Cardiol*, Published online March 27.
 68. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;S0140-6736;30566-3.
 69. Bajwa EK, Januzzi JL, Gong MN, et al. Prognostic value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2008;36:2322-7
 70. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Myocardial injury. 2020. https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-COVID-19-myocardial-injurysearch=COVID%2019%20cardiac&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3326065585
 71. Mao L, Wang M, Chen S et al. (2020). Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *JAMA Neurol*. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
 72. Han H, Xie L, Liu R, et al. (2020). Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *Journal of Medical Virology*.
 73. Çevik E, Yılmaz BK, Acar YA, et al. (2013). Bazı Erken Kardiyak Belirteçlerin (Miyogloblin, İMA ve Copeptin) Tanısal Performansının STYME Hastalarında Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 13(3).
 74. Alexander RW, Pratt CM, Roberts R. Diagnosis and management of patients with acute myocardial infarction. In: R. Wayne Alexander, Robert C. Schlant, Valentin Fuster (ninth ed) *Hurt's The Heart*. MC Graw Hill New York 1998, pp 1345- 1434.
 75. Bangash MN, Patel J, Parekh D. (2020). COVID-19 and the liver: little cause for concern. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 5(6), 529.