

SARS-COV-2 RT-PCR eşik döngüsü (ED) değerinin erken dönem mortalite ve komplikasyon gelişimine etkisinin değerlendirilmesi

Deniz Gazioğlu, H.Selçuk Özger, Hamid Habibi, Mehmet Yıldız,

Gülendam Bozdayı, Kayhan Çağlar, Kenan Hızal

Gerekçe: Literatürde farklı sonuçlar

- Şiddetli hastalıkta nazofarengeal-orofarengeal örneklerde düşük viral yük
- Semptomatik hastalarda viral yük daha yüksek (ED değerleri daha düşük)
- Ağır ve kritik hastalarda ED değerlerinin daha düşük olduğu ve prognozu öngörmede kullanılabileceği
- Farklı klinik şiddetteki hastalarda elde edilen örneklerde ED değerleri arasında fark yok

H0 hipotezi; Nazofarengeal-orofarengeal sürüntü örneklerinde SARS-CoV-2 real-time PCR testinde düşük ED değerinin mortalite ve komplikasyon gelişimine etkisi yoktur

ED: Örneğin reaksiyon eğrisinin eşik çizgisiyle kesiştiği PCR döngü sayısıdır.
Virusun saptanabilmesi için gereken minimum döngü sayısıdır (kantitatif değer)



Örnekteki hedef nükleik asit miktarıyla ters orantılıdır ve hedef kopya sayısı ile rölatif ilişkilidir (direkt miktarı göstermez)

3.3 döngü artışı, viral yükte yaklaşık yaklaşık 10 kat azalmaya eşdeğerdir

Yöntem

Tek merkezli, retrospektif çalışma

Eylül 2020-Ocak 2021 tarihleri

Dahil edilme kriterleri

-SARS-COV-2 PCR testi hastanemiz Viroloji laboratuvarında çalışılan

-En az 1 adet nazofarengeal sürüntü sonucu pozitif

-≥18 yaş

-COVID-19 Pnömoni

-Semptom süresi < 7 gün (PCR öncesi)

Hastane yatışında alınan nazofarengeal+ orofarengeal örneklerde çalışılan SARS-Cov-2
PCR sonuçları değerlendirilmiştir



ED $\leq$ 25 Yüksek viral yük
ED $>$ 25 düşük viral yük

Ct ve Kantitasyon Aralıkları

Grup No	Ct (cycle threshold) Aralığı	Kantitasyon Aralığı (kopya/ μ l)
1	35.58-33.16	Tüm örnekler negatif
2	33.02-29.15	1 - 74 (5 örnek negatif)
3	29.09-24.68	1 - 994 (1 örnek negatif)
4	24.29-20.14	481 - 4923 (1 örnek 10^1 kopya/ μ l bulunmuştur)
5	19.89-15.86	5632 - 56187 (3 örnek 10^2 kopya/ μ l bulunmuştur)
6	15.67-13.74	11268 - 82871 (1 örnek 10^2 , 3 örnek 10^3 kopya/ μ l bulunmuştur)

Anahtar Kelimeler : COVID-19, kantitasyon, RT-qPCR, SARS-CoV-2, threshold cycle, viral yük

Kaynakça

1. Oliveira BA, Oliveira LC, Sabino EC, Okay TS: SARS-CoV-2 and the COVID-19 disease: a mini review on diagnostic methods. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2020;62:e44.

Yöntem

1. Sonuç: Hastane için mortalite (30 gün mortalite)

2. Sonuç: Komplikasyon gelişimi

(PCR sonrası 30 gün içerisinde)



Komplikasyonlar gelişimi aşağıdakilerden herhangi birinin gelişimi olarak tanımlanmıştır

- 1.Hastane içi mortalite
2. İnvaziv mekanik ventilasyon
- 3.Septik şok
- 4.Embolik olaylar
- 5.Majör kanama
- 6.Nozokomiyal enfeksiyon gelişimi

Yöntem

Güç analizi:

Yüksek viral yükün mortalite gelişimine etkisinin değerlendirilmesinde 0.20 % tip 2, 0.05% tip 1 hata oranı ile çalışmanın gücü 0.80% olarak hesaplanmıştır.

Yüksek viral yükün komplikasyon gelişimine etkisinin değerlendirilmesinde 0.20 % tip 2, 0.05% tip 1 hata oranı ile çalışmanın gücü 0.81% olarak hesaplanmıştır.

Sonuçlar

Çalışmaya 285 hasta (145 (50.9 %) yüksek viral yük, 140, (49.1%) düşük viral yük

Düşük viral yük grubu ile karşılaştırıldığında yüksek viral yük grubunda
Yaş medyan değeri (70 & 63.5, OR:1,03 (1,01-1,04),p=0.027)
Yatış takipne sıklığı (%86.2 & %73.6, OR: 5,39 (2,9-10), p=0.008)
FiO2 değerleri (%28 & 28, OR:1,09 (1,05-1,13), p=0.025)
Ağır pnömoni sıklığı (%75.2 & 60.7%, OR (1.95(1.18-3.25), p 0.009]
Mortalite sıklığı (%40 & %27.1, OR (1.78 (1.08-2.94), p 0.022]

Sonuçlar

COVID-19 ilişkili mortalite gelişimine etki eden faktörler lojistik regresyon modelleri ile değerlendirilmiştir.

Değişkenler	Mortalite (+) n=96	Mortalite (-) n=189	P değeri	Unadjusted OR %95 CI	Adjusted OR %95 CI
Yaş, medyan (IQR 25-75)	74 (65-80)	60 (48-71)	<0.001	1.06 (1.04-1.08)	1.07** (1.03-1.10)
Malignite, n(%)	39(40.6)	27(14.3)	<0.001	4.10 (2.30-7.30)	8.10** (3.34-19.6)
KAH, n(%)	30(31.3)	34(18.0)	0.011	2.07 (1.17-3.66)	2.66** (1.12-6.32)
Anti-sitokin kullanımı	20(20.8)	20(10.6)	0.019	2.22 (1.13-4.37)	4.98** (1.81-13.7)

ED değeri mortalite arasında bir ilişki saptanmamıştır.

(58(60.4) vs.87(46.0), p=0.022, OR 1.11*(0.49-2.50)

Sonuçlar

COVID-19 ilişkili
komplikasyon
gelişimine etki eden
faktörler lojistik regresyon
modelleri ile
değerlendirilmiştir.

Değişkenler	Komplikasyon gelişen, n=139	Komplikasyon Gelişmeyen, n=146	P değeri	Unadjusted OR %95 CI	AdjustedOR %95 CI
Yaş, medyan (IQR 25-75)	72 (61-79)	59(46-69)	<0.001	1.05 (1.03-1.07)	1.05** (1.03-1.08)
Malignite, n(%)	47(33.8)	19(13.0)	<0.001	3.41 (1.88-6.20)	5.21** (2.14-12.6)
Kronik renal yetmezlik, n(%)	22(15.8)	10(6.8)	0.016	2.55 (1.16-5.61)	4.55** (1.50-13.7)
KAH, n(%)	43(30.9)	21(14.4)	0.001	2.66 (1.48-4.78)	3.23** (1.40-7.43)
Anti-sitokin kullanımı	24(17.3)	16(11.0)	0.125	1.69 (0.85-3.34)	3.74** (1.38-10.1)

ED değeri komplikasyon gelişimi arasında bir ilişki saptanmamıştır.

(79 (56.8) vs. 66 (45.2) p=0.005, OR 1.01 (0.48-2.06))

-Çalışmamızda SARS-CoV-2 RT-PCR ED değerleri ile Covid-19 ilişkili komplikasyon ve mortalite gelişimi ile ilişkisi saptanmamış ve yatış SARS-Cov-2 PCR ED değerlerinin hastalık klinik seyrini öngörmeye anlamlı olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

-Yaş ve komorbid hastalıkların mortalite ve komplikasyon gelişimine etki eden risk faktörleri olduğu saptanmıştır.

-Anti-sitokin tedavilerin mortalite ve komplikasyon gelişimini artırdığı saptanmıştır. Ancak bu durumun anti-sitokin tedavilerin kritik durumdaki hastalarda son basamak tedavi olarak kullanılması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Kısıtlılıklar

- Yalnızca nazofarengeal-orofarengeal örneklerde ve bir kez çalışılan PCR test sonuçları viral kinetikleri öngörmek ve olası etkilerini tanımlamak için yetersizdir.
- Çalışma popülasyonu pnömoni tanısı konulan hospitalize edilen hastalarla sınırlandırılarak homojenije edilmeye çalışılsa da başta semptom/hastalık süresi olmak üzere viral kinetiği etkileyebilecek pek çok karıştırıcı faktör göz ardı edilmiştir.
- Prognoz ve komplikasyon gelişimini etkileyebilecek faktörlerden yalnızca ulaşılabilir datası olanlar değerlendirmeye alınmıştır. Bu faktörler açısından çalışma grupları arasında bir eşleştirme yapılmamıştır.
- Mortalite ve komplikasyon gelişimi için belirlenen süre 30 gündür. Bu süre post-COVID olası komplikasyon gelişimlerini değerlendirmek için kısa ve yetersizdir.