



Farklı Klinik Evre COVID-19'u Olan Çocuklarda Toraks Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleme ve Göğüs Röntgeni Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Thorax Computed Tomography Imaging and Chest X-Rays Results in Children with Different Clinical-Stages of COVID-19

Yıldız Ekemen Keleş¹(iD), Yeliz Pekçevik²(iD), Dilek Yılmaz³(iD), Fatma Ceren Sarioğlu²(iD), Yavuz Demirçelik⁴(iD), Ahu Kara Aksay¹(iD), Gülnihan Üstündağ¹(iD), Aslıhan Şahin¹(iD), Sebahat Taş⁵(iD), Ali Kanık⁴(iD), Ümit Belet²(iD)

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

³ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

⁵ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Ekemen Keleş Y, Pekçevik Y, Yılmaz D, Sarioğlu FC, Demirçelik Y, Kara Aksay A ve ark. Farklı klinik evre COVID-19'u olan çocuklarda toraks bilgisayarlı tomografi görüntüleme ve göğüs röntgeni sonuçlarının değerlendirilmesi. J Pediatr Inf 2023;17(2):119-127.

Öz

Giriş: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) çocuklarda daha hafif klinik özelliklere sahiptir. Bu çalışmanın amacı, farklı klinik evrelerdeki doğrulanmış veya şüpheli COVID-19'u olan çocuklarda radyolojik bulguların değerlendirilmesi ve hastalığın şiddetiyle korelasyonunun irdelenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 26 Mart-30 Haziran 2020 tarihleri arasında doğrulanmış ya da şüpheli COVID-19 hastalığı olan 982 çocuk hastadan akciğer grafi görüntülemesi yapılan 428'i dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme sonuçları ve COVID-19 hastalığının klinik şiddeti retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Laboratuvarla kanıtlanmış COVID-19 hastalığı 116 (%27.1) olguda tespit edildi; 42 (%36.3)'sinde asemptomatik, 60 (%51.7)'inde hafif, 12 (%10.3)'sinde orta ve ikisinde (%1.7) ise ağır hastalık mevcuttu. COVID-19 tanılı hastaların %12.1 (14/116)'inde akciğer grafisi anormaldi ve akciğer grafisindeki ana patolojik bulgular peribronşial kalınlaşma (10/14, %71.4) ve buzlu cam opasitesi (4/14, %28.6) idi. Toraks bilgisayarlı tomografi görüntülemesi 182 (%42.5) hastaya yapıldı; 38 (%32.7)'ine kesin COVID-19 tanısı konuldu ve %39.5 (15/38)'i anormal görüntülemeye sahipti. Posterior (n= 7), periferik (n= 7) ve her iki lob (n= 5) tutulumu

Abstract

Objective: Coronavirus disease-2019 (COVID-19) has milder clinical features in children, but information on the association between thoracic imaging and clinical severity of COVID-19 is limited.

Material and Methods: Between March 26th and June 30th, 2020, 982 patients with suspected or confirmed COVID-19, 428 of whom had chest X-rays, were included in the study. Demographic and clinical features, chest X-ray and thoracic computed tomography (CT) imaging results, and clinical severity of the disease were analyzed retrospectively.

Results: Laboratory-proven COVID-19 was detected in 116 (27.1%) patients; 42 (36.3%) had asymptomatic, 60 (51.7%) had mild, 12 (10.3%) had moderate, and two (1.7%) had severe disease. Chest X-rays were abnormal in 12.1% (14/116) of the patients with confirmed COVID-19. Main pathologic findings on chest X-ray were peribronchial thickening (10/14, 71.4%) and ground-glass opacity (GGO) (4/14, 28.6%) in patients with confirmed COVID-19. Thorax CT imaging was performed in 182 (42.5%) patients, 38 (32.7%) had confirmed COVID-19, 39.5% (15/38) of whom had abnormal imaging. Posterior (n= 7), peripheral (n= 7), and both lobe (n= 5) involvement were more prominent. Consolidated GGO (7/38, 18.4%) and bronchial wall thickening (7/38, 18.4%) were the main pathologic CT imaging patterns. Thorax CT images were abnor-

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Yıldız Ekemen Keleş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
İzmir-Türkiye

E-mail: kutupylz@hotmail.com

Geliş Tarihi: 03.06.2022

Kabul Tarihi: 04.02.2023

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 23.06.2023

©Telif Hakkı 2023 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

daha belirgindi. Konsolide buzlu cam opasitesi (7/38, %18.4) ve bronş duvar kalınlaşması (7/38, %18.4) ana patolojik BT görüntüleme bulgularıydı. Asemptomatik/hafif hastalığı olanların %20 (5/25)'sinde ve orta/ağır hastalığı olanların %76.9 (10/13)'ünde toraks BT görüntüleri anormaldi ($\chi^2=11.5$, $\Phi=0.552$; $p=0.001$).

Sonuç: Asemptomatik/hafif COVID-19 hastalığı olanlarda akciğer grafisi ve toraks BT görüntülemesi çoğunlukla normaldi. Buna karşılık, orta/şiddetli COVID-19 hastalarında toraks BT görüntülemesi çoğunlukla anormaldi ve BT görüntüleme skorları COVID-19 klinik şiddetiyle koreleydi. Fakat çocuklarda COVID-19 hastalığı erişkinlere kıyasla daha hafif seyrettiği için toraks BT görüntülemesi gibi yüksek miktarda radyasyon içeren uygulamalar sadece seçili hastalara uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, göğüs röntgeni, bilgisayarlı tomografi, COVID-19

Giriş

Aralık 2019'da, şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) virüsünün neden olduğu Koronavirüs hastalığı-19 (COVID-19) adı verilen yeni bir hastalık dünya çapında yayıldı ve bir pandemi haline gelerek insanların yaşam tarzını değiştirdi. SARS-CoV-2 enfeksiyonu, çocuklarda erişkinlere göre daha hafif klinik seyre neden olur. Klinik bulgular genellikle üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarının olmaması veya hafif gözükmesiyle birlikte hafif pnömoni semptomlarını içerir (1-4).

COVID-19 tanısı, gerçek zamanlı ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi kullanılarak solunum yolundan alınan sürüntülerde nükleik asit pozitifliğinin gösterilmesiyle konur. Ancak numune alma yönteminin değişkenlik göstermesi, laboratuvara ulaşma zamanı, laboratuvar koşulları ve numunelerin alındığı yerde virüs bulunmaması nedeniyle yanlış negatif sonuçlar ortaya çıkabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı hastalarda RT-PCR tetkiklerinin negatif olduğu, ancak toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinin patolojik sonuçlar verdiği gösterilmiştir (5). Bu nedenle, toraks BT görüntülemenin erişkinlerde akciğer lezyonlarını teşhis etmede ve göstermede önemli olduğu iyi anlaşılmıştır. Toraks BT görüntülemesinde en yaygın ortak bulgular buzlu cam opaklığı (GGO), konsolidasyon ve periferde ve özellikle akciğerlerin arka ve alt loblarında lokalize lezyonlarda konsolidasyonla karıştırılmış GGO'dur (6). Bununla birlikte, göğüsle ilgili raporlar pediyatrik hasta grubunda hastalığın klinik seyrinin daha hafif seyretmesi nedeniyle çocuklarda görüntüleme kısıtlıdır (7-9). Bazı yayınlar BT görüntülerinde lezyonların COVID-19'un klinik şiddetiyle uyumlu olduğunu göstermiş olsa da diğerleri BT görüntüleme sonuçlarının hastalığın klinik ciddiyetiyle uyumsuz olduğunu göstermiştir (9-10).

Bu çalışmada, laboratuvarca doğrulanmış ve COVID-19 şüphesi olan çocuklarda COVID-19 pnömonisinin klinik evresi ve radyolojik bulguları araştırılmıştır.

mal in 20% (5/25) of the patients with asymptomatic/mild disease, and in 76.9% (10/13) of the patients with moderate/severe disease ($\chi^2=11.5$, $\Phi=0.552$; $p=0.001$).

Conclusion: Chest X-ray and thorax CT imaging were mainly normal in patients with asymptomatic/mild COVID-19 disease. In contrast, thorax CT imaging was abnormal in patients with moderate/severe COVID-19, and CT imaging scores correlated with COVID-19 clinical severity. However, since COVID-19 disease is milder in children, applications involving high amounts of radiation such as thoracic CT imaging should only be applied to selected patients.

Keywords: Children, thorax X-ray, computed tomography, COVID-19

Gereç ve Yöntemler

Hasta Özellikleri

Bu çalışma, 26 Mart-30 Haziran 2020 tarihleri arasında üçüncü basamak hastanemizde bir ay ile 18 yaş arası pediyatrik hastalarda yapılmıştır. Hastaların klinik verileri; yaş, cinsiyet, epidemiyolojik özellikler, klinik semptomlar, hastanede kalış süresi, semptomların başlangıç tarihi, semptomların başlangıcından görüntüleme tarihine kadar olan tarih ve radyolojik görüntüleme sonuçlarını içeren hastane dosyalarından retrospektif olarak toplandı. COVID-19 şüphesiyle akciğer grafisi çekilen ve RT-PCR tetkiki yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar daha sonra laboratuvar onaylı veya şüpheli (PCR negatif) COVID-19 olarak ayrıldı. Aynı örnekte Dünya Sağlık Örgütü'nün tavsiyesi doğrultusunda hastalardan SARS-CoV-2 tespiti için hem boğaz hem de nazofarenjiyal sürüntü örnekleri alındı (11). Çocuklarda COVID-19 pnömonisinin evrelerini göstermek için Dünya Sağlık Örgütü tanım kriterlerini kullandık (12). Hastaları COVID-19'un klinik şiddetine göre beş gruba ayırdık: asemptomatik, hafif, orta, şiddetli, kritik. COVID-19 şüphesi ve kesinliği olan 982 hastadan 433'ünün akciğer grafisi çekildi ve çalışmaya dahil edildi; röntgende artefakt görülen beş hasta dışlandı ve çalışma 428 hastayla tamamlandı. Hastane etik kurulu çalışmayı onayladı.

RT-PCR Testi

COVID-19 tanısı koyarken hızlı bir şekilde uygun örneklerin alınması ve doğru bir teknik kullanılması başarı oranını arttırmaktadır. COVID-19 şüphesi olan çocuklardan kombine nazofarenjiyal ve orofarenjiyal sürüntü örnekleri alınarak tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. SARS-CoV-2, RT-PCR (Bio-Speedy SARS-CoV-2 Çift Gene RT-qPCR Kiti) kullanılarak tespit edildi. Spesifik olarak, açık okuma çerçevesi 1ab (ORF1ab) ve nükleokapsid proteini (N) dahil olmak üzere iki hedef gen, RT-PCR tahlili sırasında test edildi. Kayıtlı her çocuktan en az bir sürüntü alındı.

Göğüs Görüntüsü Elde Etme

Akciğer grafisi, bölümümüzün izolasyon servislerinde aynı portatif röntgen ünitesi (Mobilett Mira Max, Siemens) kullanılarak posteroanterior veya anteroposterior projeksiyonda dijital grafler olarak alındı. Toraks BT görüntüleme 64 dedektörlü BT tarayıcıda (Somatom, SIEMENS) yapıldı. Aksiyal görüntüler, intravenöz kontrast madde olmadan tek bir inspiratuvar nefes tutma sırasında akciğerin apeksinden kostofrenik açıya kadar sırtüstü pozisyonunda elde edildi. Görüntüler, 100-110 KVp, mAs (otomatik pozlama kontrolü), 0.8 saniye döndürme süresi, adım 1 ile yüksek uzamsal frekanslı yeniden yapılandırma algoritması kullanılarak alınmış ve keskin bir yeniden yapılandırma çekirdeği ile 0.6 mm dilim kalınlığında yeniden yapılandırılmıştır. Eksenel taramalar, eksenel, koronal ve sagittal düzlem görüntüleri elde etmek için 2 mm'lik dilim kalınlığı ve 0.75 mm'lik yeniden yapılandırma artışıyla yeniden oluşturuldu. Akciğer penceresi ayarı -600 Hounsfield birimi (HU) ve 1500 HU pencere genişliği idi. Pediatrik hastalarda tahmini etkili radyasyon dozu 0.7 mSv ile 1.1 mSv arasında değişmektedir. Üç yaşından küçük veya kooperasyon sağlayamayan çocuklara, taramadan önce ağızdan %10 kloral hidrat (5-10 mg/kg) verildi.

Göğüs Görüntüsü Analizleri

Akciğer grafleri ve toraks BT görüntüleri pediatrik toraks görüntülemeye beş ve 13 yıllık deneyime sahip, klinik veriler ve laboratuvar göstergelerinden habersiz iki radyolog tarafından bağımsız olarak değerlendirildi. Nihai kararlar konsensüs ile alındı.

Akciğer grafleri önce normal ve anormal olarak değerlendirildi, sonra anormal bulgular not edildi. Tüm toraks BT görüntüleri, standart bir klinik resim arşivleme ve teşhis sistemi iş istasyonunda incelendi. Aşağıdaki BT özellikleri değerlendirildi:

- 1) Yerleşim ve dağılım,
- 2) Lezyonların BT görünimleri ve
- 3) Ekstrapulmoner bulgular.

Akciğer opasitelerinin anatomik yerleşimi sağ, sol veya her iki akciğer olarak not edildi. Lezyonların anterior veya posterior baskınlığı kaydedildi. Parankimal akciğer lezyonlarının anatomik dağılımı, periferik (ağırlıklı olarak akciğerlerin dış üçte birini tutan), merkezi/bronkosentrik (ağırlıklı olarak akciğerlerin iç üçte ikisini tutan) veya merkezi/bronkosentrik ve periferik olarak sınıflandırıldı. Akciğer lezyonunun BT görünümü, saf GGO, konsolidasyonlu GGO ve saf konsolidasyon varlığı açısından değerlendirildi. GGO, damar marjı korunarak akciğerde puslu bir yoğunluk artışı olarak tanımlanırken, konsolidasyon, belirsiz damar marjlarıyla opaklaşma olarak tanımlandı (13). BT görüntüleri ayrıca şu özellikler açısından değerlendirildi: bronş duvarı kalınlaşması, konsolidasyon, buzlu cam nodülü, hava bronkogram, tomurcuklanan ağaç işareti, damar genişlemesi,

halo işareti, kaldırım taşı görünümü, subplevral kalınlaşma ve bronşektazi. Başvuru anında akciğer parankimindeki hacim kaybı görsel olarak değerlendirildi. Plevral efüzyon, plevral kalınlaşma, perikardiyal efüzyon ve lenfadenopati (kısa eksen boyutunda >10 mm lenf nodu boyutu olarak tanımlanır) dahil olmak üzere ekstrapulmoner bulgular da değerlendirildi.

Hastalık şiddeti, yani pulmoner tutulumun yaygınlaşması, yarı kantitatif bir akciğer şiddeti skoru kullanılarak hesaplandı. Tutulum derecesi, Chung ve arkadaşları tarafından tanımlanan derecelendirme sistemine göre sınıflandırıldı. Her akciğer lobu 0 ile 5 arasında hiç (%0), minimal (%1-25), hafif (%26-50), orta (%51-75) veya şiddetli (%76-100) olarak puanlandı. Toplam BT skoru, her bir lob skorunun toplamı olan 0 (tutulma yok) ile 20 (maksimum tutulum) arasında değişiyordu (13).

İstatistikler

Normal dağılmayan sürekli değişkenleri ifade etmek için medyan, birinci çeyrek ve üçüncü çeyrek kullanıldı. İki grup arasındaki farklar Mann-Whitney U testiyle analiz edildi ve kategorik değişkenler Ki-kare veya Fisher exact testleri kullanılarak karşılaştırıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Doğrulanmış hastalığı olan hastalarda COVID-19'un daha hafif (asemptomatik-hafif) ve şiddetli (orta-şiddetli) evrelerindeki ikili değişkenler için Phi korelasyon katsayısı kullanıldı. İstatistiksel analizler SPSS Windows sürüm 25 yazılımı (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Hastaların Özellikleri

Akciğer grafisi ve RT-PCR'si olan 428 şüpheli veya doğrulanmış COVID-19 hastasının 116 (%27.1)'sında pozitif, 312 (%72.9)'sında negatifti. Hastaların klinik özellikleri ve RT-PCR sonuçları Tablo 1'de gösterilmektedir. Grupların medyan yaşlarının karşılaştırılmasında, doğrulanmış COVID-19'u olan hastalar COVID-19 şüphesi olan hastalardan daha yaşlıydı (133'e karşı 69 ay; $p \leq 0.001$). COVID-19 şüphesi olan erkek hastalarla karşılaştırıldığında COVID-19'u doğrulanmış hastaların çoğu kızdı (Tablo 1). Altta yatan tıbbi durumlar hastaların %11.6'sında vardı; solunum yolu hastalıkları ($n = 20$, %4.7) ve nörometabolik hastalık ($n = 7$, %1.6) en sık görülenler arasında olup bu hastalıkları serebral palsy ($n = 5$, %1.2) izledi. Bu sonuçlar iki grup arasında istatistiksel olarak farklı değildi ($p = 0.229$). Ateş (%53.3), öksürük (%47.9) ve solunum sıkıntısı en sık yakınmalar olurken, bunu boğaz ağrısı, halsizlik ve baş ağrısı izledi. COVID-19'un klinik şiddetine göre 78 (%18.2) hastada semptomsuz hastalık, 250 (%58.4) hastada hafif hastalık, 78 (%18.2) hastada orta şiddette hastalık ve 19 (%4.4) hastada ağır hastalık vardı. Ağır hastalık RT-PCR testleri negatif çıkan üç hasta durumu kritik olduğu için yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) tedavi altına alındı. Semptom başlangıcından hastaneye yatışa kadar geçen medyan aralık iki gündü [çeyrekler arası aralık (IQR)= 2-3]. Hastanede kalış süresi beş (IQR= 4-7) gündü.

Tablo 1. Laboratuvar ile doğrulanmış ve şüpheli COVID-19 hastalarının klinik özellikleri

Özellikler	Toplam sayı	RT-PCR pozitif	RT-PCR negatif	p
Hasta sayısı	428	116	312	-
Yaş, ay, medyan (IQR)	89 (27.2-167)	133 (49.5-177)	69 (22-154)	<0.001
Yaş grubu, yıl, n (%)				
<1	59 (13.8)	9 (7.8)	50 (16)	0.001
1-5	120 (28.1)	23 (19.8)	97 (31.2)	
5-12	111 (25.9)	31 (26.7)	80 (25.6)	
>12	138 (32.2)	53 (45.7)	85 (27.2)	
Cinsiyet, n (%)				
Kız	193 (45.1)	62 (53.4)	131 (42)	0.034
Erkek	235 (54.9)	54 (46.6)	181 (58)	
Hastalık şiddeti, n (%)				
Asemptomatik	78 (18.2)	42 (36.3)	36 (11.5)	<0.001
Hafif	250 (58.4)	60 (51.7)	190 (60.9)	
Orta	78 (18.2)	12 (10.3)	66 (21.2)	
Ağır	19 (4.5)	2 (1.7)	17 (5.4)	
Kritik	3 (0.7)	0	3 (1)	
Altta yatan tıbbi hastalıklar, n (%)				
Solunum sistemi	50 (11.6)	10 (8.6)	40 (12.8)	0.229
Nörometabolik hastalık	19 (4.4)	5 (4.3)	14 (4.4)	
	15 (3.4)	3 (2.5)	12 (3.8)	
Klinik özellikler, n (%)				
Ateş	228 (53.3)	51 (44)	177 (56.7)	0.019
Öksürme	205 (47.9)	32 (27.6)	173 (55.4)	<0.001
Solunum sıkıntısı	61 (14.3)	6 (5.2)	55 (17.6)	0.001
Gastrointestinal şikayet	31 (7.2)	8 (6.9)	23 (7.4)	0.866
Boğaz ağrısı	22 (5.1)	8 (6.9)	14 (4.5)	0.316
Halsizlik	23 (5.4)	11 (9.5)	12 (3.8)	0.022
Baş ağrısı	16 (3.7)	6 (5.2)	10 (3.2)	0.390*
Burun tıkanıklığı	5 (1.2)	2 (1.7)	3 (1)	0.616*
Burun akıntısı	7 (1.6)	-	7 (2.2)	0.197
Semptom başlangıcından tanıya kadar geçen gün, medyan (IQR)	2 (2-3) (n= 423)	2 (1-3) (n= 111)	2 (2-3) (n= 312)	0.101
Hastanede yatış, n (%)	132 (30.8)	18 (15.5)	114 (36.5)	<0.001
Hastanede yatış süresi, gün, medyan, n (%)	5 (4-7)	6 (5-7.2)	5 (4-7)	0.270

*Hastaların kategorik parametrelerini karşılaştırmak için exact testi kullanıldı .

Radyolojik Bulgular

Tüm hastaların (428) akciğer grafisi vardı ve 325 (%75.9) hasta normaldi (Tablo 2). Semptom başlangıcından akciğer grafisi görüntülenmesine kadar geçen medyan aralık iki (IQR= 2-3) gündü. Doğrulanmış COVID-19 hastalarının %87.9'unda ve COVID-19 şüphesi olan hastaların %71.5'inde akciğer grafisi normaldi (p< 0.001).

Yüz seksen iki (%42.5) hastaya toraks BT görüntülenmesi yapıldı, bunların 38 (%32.7)'i doğrulanmış COVID-19'lu hastalardan ve 144 (%46.1)'ünde COVID-19 şüphesi vardı. Semptomların başlangıcından toraks BT görüntülenmesine kadar geçen medyan aralık iki (IQR= 2-4) gündü. Doğrulanmış ve COVID-19 şüphesi olan hastaların sırasıyla %39.5 (15/38)'inde ve %46.5 (67/144)'inde toraks BT görüntüleri anormaldi ve gruplar ara-

Tablo 2. Laboratuvar ile doğrulanmış ve şüpheli COVID-19 hastalarının akciğer grafisi sonuçları

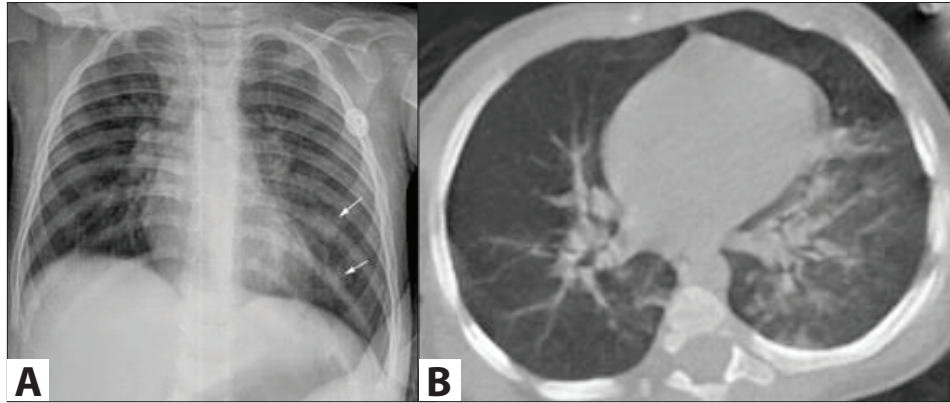
	Toplam	PCR pozitif	PCR negatif	p
Akciğer grafisi, n (%)	428 (100)	116 (100)	312 (100)	-
Normal	325 (75.9)	102 (87.9)	223 (71.5)	<0.001
Anormal	103 (24.1)	14 (12.1)	89 (28.5)	
Akciğer grafisinde bulunan baskın bulgu, n/anormal X-ray toplamı (%)				
Peribronşiyal kalınlaşma	64/103 (62.1)	10/14 (71.4)	54/89 (60.7)	0.027
Buzlu cam opasiteler	39/103 (37.9)	4/14 (28.6)	35/89 (39.3)	0.013

Tablo 3. Doğrulanmış ve şüpheli COVID-19 hastalarının toraks bilgisayarlı tomografi bulguları

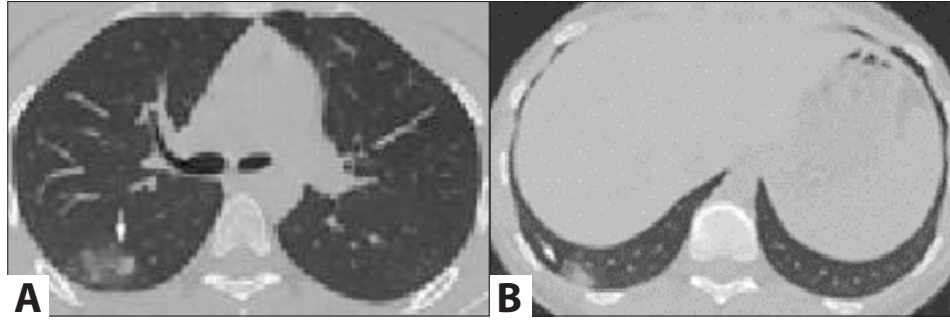
		Toplam	PCR pozitif	PCR negatif
Toraks BT sayısı, n (%)		182 (100)	38 (100)	144 (100)
	Normal	100 (54.9)	23 (60.5)	77 (53.5)
	Anormal	82 (45.1)	15 (39.5)	67 (46.5)
Anatomik yerleşim ve parinkimal akciğer lezyonunun dağılımı, n (%)	Bilateral	26 (14.2)	5 (13.1)	21 (14.5)
	Sağ	16 (8.7)	4 (10.5)	12 (8.3)
	Sol	11 (6)	1 (2.6)	10 (6.9)
	Periferik	26 (14.2)	7 (18.4)	19 (13.1)
	Merkezi	17 (9.3)	0	7 (4.8)
	Periferik ve merkezi	20 (10.9)	3 (7.8)	17 (11.8)
	Posterior	26 (14.2)	7 (18.4)	19 (13.1)
	Anterior	14 (7.6)	3 (7.8)	11 (7.6)
	Anterior ve posterior	16 (8.7)	0	16 (11.1)
Lezyonların BT görünümü, n (%)	Bronşiyal duvar kalınlaşması	61 (33.5)	7 (18.4)	54 (37.5)
	Konsolidasyon	35 (19.2)	4 (10.5)	31 (21.5)
	Buzlu cam opasitesi ve konsolidasyon	33 (18.1)	7 (18.4)	26 (18)
	Buzlu cam nodül	30 (16.4)	5 (13.1)	25 (17.3)
	Buzlu cam opasitesi	29 (15.9)	5 (13.1)	24 (16.6)
	Hava bronkogram	26 (14.2)	4 (10.5)	22 (15.2)
	Tomurcuklanmış ağaç işareti	15 (8.2)	1 (2.6)	14 (9.7)
	Vasküler genişleme	13 (7.1)	3 (7.8)	10 (6.9)
	Halo işareti	13 (7.1)	6 (15.7)	7 (4.8)
	Kaldırım taşı görüntüsü	11 (6)	2 (5.2)	9 (6.2)
	Subplevral kalınlaşma	10 (5.4)	4 (10.5)	6 (4.1)
	Bronşiektazi	6 (3.2)	2 (5.2)	4 (2.7)
	Hacim kaybı	5 (2.7)	-	5 (3.4)
Ekstrapulmoner bulgular, n (%)	Plevral kalınlaşma	1 (0.5)	1 (2.6)	-
	Lenf nodu (>1 cm)	11 (6)	1 (2.6)	10 (6.9)
Tutulan lob sayısı, n (%)	0	126 (69.2)	26 (68.4)	100 (69.4)
	1	22 (12)	7 (18.4)	15 (10.4)
	2	12 (6.5)	1 (2.6)	11 (7.6)
	3	11 (6)	2 (5.2)	9 (6.2)
	4	5 (2.7)	1 (2.6)	4 (2.7)
	5	6 (3.2)	1 (2.6)	5 (3.4)
Tutulan lob şiddeti, n (%)	0	126 (69.2)	26 (68.4)	100 (69.4)
	%1-25	50 (27.4)	11 (28.9)	39 (27)
	%26-50	4 (2.1)	0	4 (2.7)
	%51-75	2 (1)	1 (2.6)	1 (0.6)
	%76-100	0	0	0

sında istatistiksel fark yoktu ($p=0.437$). COVID-19'u doğrulanmış yirmi hastanın anormal akciğer grafisi veya toraks BT bulguları vardı. Bunlardan dokuzu (%45) 12 yaşın üzerindiydi. Akciğer grafisi normal olan 38 hastanın altısında (%15.8) toraks BT görüntüleri anormaldi; dördü orta derecede klinik evreye sahipti ve ikisi hafif bir evreye sahipti. Toraks BT sonuçlarında parankimal akciğer lezyonlarının anatomik yerleşimi ve dağılı-

mına göre posterior ($n=26$, %14.2), periferik ($n=26$, %14.2) ve her iki lobda ($n=26$, %14.2) akciğer tutulumları daha belirgindi (Tablo 3) (Şekil 1). Konsolide GGO (%18.4) ve bronşiyal duvar kalınlaşması (%18.4), COVID-19'u doğrulanmış hastaların BT görüntülemesindeki ana patolojik paternlerdi. Kaviteasyon, ters halo işareti, plevral efüzyon ve perikardiyal efüzyon saptanmadı (Şekil 2).



Şekil 1. Koronavirüs hastası iki yaşında kız hasta, semptomların başlamasından iki gün sonra. **(A)** Akciğer grafisi (CXR) sol akciğerde (oklar) buzlu cam opasiteleri ile bilateral perihilar peribronşiyal duvar kalınlaşmasını göstermektedir. **(B)** CXR'den bir gün sonra elde edilen aksiyal ve **(C)** koronal BT görüntülerinde, ağırlıklı olarak sol alt lobda olmak üzere, buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyon ile bilateral bronşiyal duvar kalınlaşması görülmektedir.



Şekil 2. Koronavirüs hastası on altı yaşında kadın hasta, semptomların başlamasından dört gün sonra. **(A)** Eksenel BT görüntüsünde sağ alt lob üst segmentte (ok) konsolidasyon ile birlikte periferik buzlu cam opasiteleri görülmektedir. **(B)** Alt seviyedeki aksiyal BT görüntüsünde sağ alt lob arka bazal segmentte periferik buzlu cam opasitesi (halo işareti) ile pulmoner nodül görülmektedir.

Tablo 4. Hastaların COVID-19 pnömonisinin klinik evresi ve radyolojik paterni

RT-PCR pozitif						
	Aseptomatik	Hafif	Orta	Ağır	Kritik	Toplam
Akciğer grafisi sayısı, n (%)	42 (100)	60 (100)	12 (100)	2 (100)	-	116 (100)
Normal	38 (90.5)	56 (93.3)	6 (50)	2 (100)	-	102 (87.9)
Anormal	4 (9.5)	4 (6.7)	6 (50)	-	-	14 (12.1)
Toraks BT sayısı, n (%)	6 (14.3)	19 (31.6)	12 (100)	1 (50)	-	38 (32.7)
Normal	6 (14.3)	14 (23.3)	2 (16.7)	1 (50)	-	23 (19.8)
Anormal	-	5 (8.3)	10 (83.3)	-	-	15 (12.9)
RT-PCR negatif						
	Aseptomatik	Hafif	Orta	Ağır	Kritik	Toplam
Akciğer grafisi sayısı, n (%)	36 (100)	190 (100)	66 (100)	17 (100)	3 (100)	312 (100)
Normal	33 (91.7)	159 (83.7)	25 (37.9)	5 (29.4)	1 (33.3)	223 (71.5)
Anormal	3 (8.3)	31 (16.3)	41 (62.1)	12 (70.6)	2 (66.7)	89 (28.5)
Toraks BT sayısı, n (%)	7 (19.4)	65 (34.2)	54 (81.8)	15 (88.2)	3 (100)	144 (46.1)
Normal	6 (16.7)	50 (26.3)	16 (24.2)	5 (29.4)	-	77 (24.6)
Anormal	1 (2.7)	15 (7.9)	38 (57.6)	10 (58.8)	3 (100)	67 (21.5)

COVID-19 pnömonisinin klinik evresi ve radyolojik paternlerinin değerlendirilmesi her iki hasta grubu için Tablo 4'te gösterilmiştir. Orta-ağır grupta, doğrulanmış COVID-19 hastalarının %42.8 (6/14)'inde akciğer grafisinde patolojik bulgular saptanırken, %76.9 (10/13)'unda toraks BT görüntüleri anormaldi. Toraks BT görüntülemenin şiddet skoru, doğrulanmış COVID-19'lu hastalarda orta-ağır klinik grupta asemptomatik-hafif gruplara göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0.013$). Doğrulanmış COVID-19 hastalarında, orta-şiddetli klinik evrede lezyonlu lob sayısı, asemptomatik-hafif klinik evreyle karşılaştırıldığında belirgin şekilde daha yüksekti (orta-şiddetli klinik evreye sahip 8/13 hastada lezyonlu en az bir lob, hastalığın asemptomatik-hafif klinik evresi olan hastalarda 4/25'in aksine) ($p=0.005$).

Radyolojik modeller, doğrulanmış COVID-19'lu hastalar arasında karşılaştırıldı. Asemptomatik-hafif klinik evreli hastaların %7.8 (8/102)'inde, orta-ağır klinik evreli hastaların %42.8 (6/14)'inde ($\chi^2=14.2$, $\Phi=.350$) akciğer grafisi anormaldi ($p<.001$). Anormal toraks BT görüntüleri orta-şiddetli klinik evrede asemptomatik-hafif klinik evrelere göre (5/25 asemptomatik-hafif ve 10/13 orta-şiddetli) anlamlı olarak daha yaygındı ($\chi^2=11.5$, $\Phi=.552$; $p=.001$).

Tartışma

Bu çalışma, COVID-19'un klinik şiddetini, laboratuvar tarafından doğrulanmış ve COVID-19'dan şüphelenilen çocukların göğüs görüntülemesini araştırmaya odaklanmıştır. Üçüncü basamak hastanemize başvuran 982 hasta olmasına rağmen 428 hasta (%43.5) radyolojik görüntüleme yapılarak çalışmamıza dahil edildi. Dong ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde, hastaların yaklaşık üçte birinde laboratuvar tarafından doğrulanmış COVID-19 hastalığı vardı (2).

Akciğer grafisi, çocuklarda pnömoni tanısı için birinci basamak görüntülemesidir. Bununla birlikte, çocuklarda COVID-19 pnömonisinde akciğer röntgeninin etkinliğine ilişkin az sayıda çalışma vardır (10,14,15). Literatürle uyumlu olarak, akciğer grafisi görüntülerinin COVID-19'u doğrulanmış ve şüphelenilen hastalarda çoğunlukla normal olduğunu bulduk (sırasıyla %87.9'a karşı %71.5) (14,16-18). İlginç bir şekilde, akciğer grafisindeki baskın anormallik, baskın anormalliğin GGO olduğu şüpheli hastaların aksine doğrulanmış COVID-19'lu olan hastalarda peribronşiyal kalınlaşmaydı. Spesifik olmamakla birlikte GGO, COVID-19 pnömonisinde beklenen bir bulgudur; şüpheli grupta daha fazla hastada GGO görünümü saptadık. Biko ve arkadaşları göğüs röntgenlerinin, hastaların %67'sinde COVID-19 pnömonisiyle ilgili herhangi bir anormallik göstermediğini bulmuşlardır (9). Bazı çalışmalar, patolojik akciğer röntgeni görüntülemelerinin COVID-19 pnömonisi olan çocuklarda normal görüntülerden daha yaygın olduğunu göstermiştir (10). Caro-Dominguez ve arkadaşlarının çalışmasında peribronşiyal duvar kalınlaşması göğüs röntgenlerinde öne çı-

kan anormallikti ve COVID-19 hastalarının %58'inde saptandı (10). Das ve arkadaşlarının çalışmasında GGO ve konsolidasyonlu GGO, hastaların yaklaşık %10'unda saptanan akciğer grafisindeki ana patolojik görünümleildi (15). Sonuçlarımızda akciğer grafisindeki ana patolojik görünüm olmasına rağmen, laboratuvar tarafından doğrulanmış COVID-19 hastalarının sadece %12'sinde akciğer grafisinde peribronşiyal duvar kalınlaşması saptandı.

Çalışmamızda bahsedildiği gibi, hastaların neredeyse yarısında toraks BT görüntüleri anormaldi ve doğrulanmış ve şüphelenilen COVID-19 hastaları arasında anormal BT sayıları açısından istatistiksel olarak fark yoktu. Peng ve arkadaşları hastalarının yaklaşık yarısında anormal toraks BT görüntülerine sahip olduğunu göstermişlerdir (19). Çalışmamızın aksine, bazı yayınlarda çocuklarda BT görüntülerinde yüksek oranda lezyon olduğu gösterilmiştir. Ma ve arkadaşlarının çalışması, hastaların yaklaşık %85'inde toraks BT görüntülerinin anormal olduğunu gösterdi (16). Hastaları COVID-19 pnömonisinin klinik şiddetine göre ayırdığımızda, doğrulanmış COVID-19 hastalarının yaklaşık %90'ında toraks BT görüntüleri anormalken orta-şiddetli klinik evreleri olan COVID-19 şüpheli hastaların %60'ında BT görüntüleri anormaldi. Asemptomatik ve hafif klinik evrelerde, diğer çalışmalarda olduğu gibi toraks BT görüntüleri çoğunlukla normaldi (14,18,20). Pediyatrik COVID-19 pnömonisinde akciğer grafisi ve toraks BT görüntülemesini karşılaştıran bir çalışmada hastaların %20 (11/56)'sinde akciğer grafisinde patolojik sonuçlar bulunurken hastaların yaklaşık yarısının (26/56) toraks BT görüntülerinde lezyon saptandı (15). Aynı şekilde, doğrulanmış COVID-19 hastalarının %12'sinin akciğer grafisinde de %12 (14/116) oranında patolojik sonuç bulurken ancak %40 (15/38)'inde toraks BT taramalarında bu sonuç elde edildi. Das ve arkadaşları hastaların %26.8 (15/56)'inde BT'de akciğer röntgeninde görülmeyen lezyon saptadı (15). Çalışmamızda akciğer grafisinde saptanmayan lezyonlar hastaların %15.7 (6/38)'sinde toraks BT'de görüldü. Altı hastanın beşinde BT görüntülemesinde konsolidasyonlu GGO vardı ve bunların hepsinde hafif BT şiddet skorları vardı. Bu sonuçlar, toraks BT görüntülemenin çocuklarda akciğer grafisine üstün olmadığını göstermektedir (5).

Farklı çalışmalar, bazen akciğerlerin posterior ve periferik dağılımlarında baskın dağılıma sahip yuvarlak bir morfolojiye sahip konsolidatif pulmoner opasiteler ile bilateral pulmoner parankimal GGO ve GGO dahil olmak üzere erişkinlerdeki tipik BT bulgularını doğrulamıştır (13,21). Bronkovasküler demetler boyunca lezyon dağılımı erişkinlerde daha azdı (13,21). Enfamasyona sekonder alveoler ödem, eksüdasyon ve kanama olan GGO, ağırlıklı olarak toraks BT görüntülemesinde görülebilir (13,22). Çalışmamızda literatürde de belirtildiği gibi spesifik olmayan anormallikler saptandı (saf GGO ve/veya konsolidasyon) ve bilateral, posterior ve periferik baskınlıklara sahiplerdi (14,16,18,23). Saf GGO, GGO ile konsolidasyon kombinasyonu

ve buzlu cam nodülleri toraks BT'de benzer sayıda görüldü. Zhen ve arkadaşları toraks BT'de 406 olgunun 107 (%26.4)'sinde GGO saptamışken, çalışmamızda 33 (%18.1) hastada GGO ve konsolidasyon, 30 (%16.4) hastada buzlu cam nodülü ve 29 (%15.9) hastada saf GGO bulundu (24). Dikkat çekici bir şekilde, en patolojik bulgu, COVID-19 pnömonisi için spesifik olmayan, hastalıktan şüphelenilen hastalarda bronşiyal duvar kalınlaşmasıydı. Bu da çoğu viral enfeksiyonu tespit edebilir.

Çalışmamızda hastaların %45'i kızdı, ancak doğrulanmış COVID-19 grubunda istatistiksel olarak daha fazla kız vardı (%53'e karşı %42). Karbuz ve arkadaşları %43'ünün kız olduğu başka bir çalışmaya benzer şekilde, doğrulanmış COVID-19 hastalarının %49'unun kız olduğunu bulmuşlardır (3,25). Başka bir çalışma, kız oranının erkek oranından daha düşük olduğunu doğrulamıştır (26). Ayrıca bu çalışmada COVID-19, zatürre olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Araştırmacılar pnömoni grubunda kızların oranının daha düşük olduğunu gözlemlediler (%50'ye karşı %43). Şu anda bilinenlere göre erkekler COVID-19'dan kadınlara göre daha ciddi şekilde etkilenmektedir. Çalışmamızda, doğrulanmış COVID-19 grubu, şüpheli COVID-19 grubundan daha fazla kız çocuğu içeriyordu. Bunun nedeni, COVID-19 şüphesi olan hastaların daha şiddetli bir hastalık seyrine sahip olmaları olabilir.

Bu çalışmada, çocuklarda BT görüntü şiddet skorunu ve COVID-19 pnömonisinin klinik şiddetini inceledik. Laboratuvarca doğrulanmış COVID-19 hastalarında orta-ağır klinik evresi olan hastaların yaklaşık %90'ında patolojik toraks BT görüntülemesi izlendi. Buna karşılık, asemptomatik ve daha hafif klinik evre nedeniyle toraks BT görüntülemesi çoğunlukla normaldi. Doğrulanmış hastalığı olan hastalarda, hastalığın klinik şiddetiyle toraks BT görüntülemesinin şiddet skoru arasında güçlü bir korelasyon vardı. Ayrıca saf GGO, bronşiyal duvar kalınlaşması, bronşektazi, buzlu cam nodülü, halo işareti, çılgın kaldırım deseni ve konsolidasyonlu GGO, doğrulanmış COVID-19'lu hastalarda orta-şiddetli klinik evrede önemli ölçüde daha yaygındı. Bununla birlikte, teşhis doğruluğuna rağmen, toraks BT taramalarının çocuklarda kısa ve hızlı nefes ve hızlı nabız nedeniyle artefaktlar, yüksek radyasyona maruz kalma ve sedasyon ihtiyacı gibi bazı sınırlamaları vardır, bu da çocuklarda BT taramalarının rutin kullanımını kısıtlar.

Toraks BT görüntülemesi, COVID-19'u doğrulanmış hastaların yaklaşık üçte birinde ve şüpheli vakaların neredeyse yarısında sıklıkla gerçekleştirildi. Salgının erken döneminde çocuklarda hastalığın seyri tam olarak bilinmiyordu, bazı korku ve endişeler klinisyenlerin daha fazla tetkik yapmasını gerektirmiş, hafif semptomlarla bile hastaların taranmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca salgının erken evrelerinde, muhtemelen çok sayıda şüpheli COVID-19 hastası ve kit tedarikindeki sorunlar nedeniyle RT-PCR testleri 1-2 gün içinde sonuçlandı;

bugün ise 2-4 saatte sonuç veriyor. Ayrıca hastanemizin bir pandemi merkezi olması ve ilk dalgadaki hastaları tedavi eden hekimlerin heterojen gruplarda olması gereksiz tetkiklere neden olmuştur. Daha sonra COVID-19'un çocuklarda erişkinlere göre daha hafif klinik seyrettiği görülmüş, ardından hastaların muayenelerini takip etmek için daha homojen eğitilmiş ekipler görevlendirilmiştir. Böylece gereksiz soruşturmanın önüne geçilmiştir. Çalışma süresi boyunca 982 hasta COVID-19 şüphesiyle hastanemize başvurdu ve BT görüntüleme oranları, şüpheli ve laboratuvarca doğrulanmış COVID-19 olan tüm hastaların yaklaşık %20'sini oluştuyordu. Çalışmaya sadece akciğer grafisi olan hastaların dahil edildiği göz önüne alındığında, BT görüntüleme oranları sonuç olarak nispeten daha yüksek olabilir.

Bu çalışmanın sınırlamaları vardır. İlk olarak, akciğer grafisi çekilmemiş hastaları dışladık. Multiplex solunum virüsü testleri kullanarak çocukları diğer viral enfeksiyonlar açısından kontrol etmedik. COVID-19'lu çocuklar, görüntüleme bulgularını karıştırabilecek başka eş zamanlı viral veya bakteriyel enfeksiyonlara sahip olabilir. Ancak çalışmamızın öne çıkan özelliği laboratuvarca doğrulanmış veya COVID-19 şüphesi olan çocuk sayısının fazla olmasıdır.

Sonuç

Bu çalışma, COVID-19 şüphesi veya doğrulanmış pediatrik hastaların klinik şiddeti ve radyolojik özelliklerine odaklanmıştır. COVID-19, çocuklarda çoğunlukla hafif klinik seyir ve çoğunlukla normal radyolojik görüntüleme sonuçlarıyla seyretti. Buna karşılık, orta-şiddetli COVID-19 hastalarında toraks BT görüntüleme çoğunlukla anormaldi ve BT görüntüleme skorları COVID-19 klinik şiddetiyle koreleydi. Bununla birlikte, çok az hastada ciddi ve kritik COVID-19 vardı, az sayıda seçilmiş hasta için radyolojik görüntüleme uygulamak daha uygun olacaktır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 2020 8-16, Tarih: 08.07.2020).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- YEK, DY, ÜB; Tasarım- YEK, DY, YP, FCS, AŞ; Denetleme- ÜB, DY, ST, AK, YD, GÜ; Kaynaklar- FCS, ST, YEK, YP, ÜB; Veri toplanması ve/veya işlemesi- CS, YP, YD AŞ, YEK, DY; Analiz ve/veya yorum- AK, ÜB, ST, YEK, GÜ, AŞ; Literatur taraması - AK, GÜ, YEK, DY; Yazıyı yazan- YEK, DY, AŞ, GÜ, FCS; Eleştirel inceleme- ST, ÜB, DY, YEK, FCS, AK.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Du W, Yu J, Wang H, Zhang X, Zhang S, Li Q, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province, China. *Infection* 2020;48(3):445-52. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01427-2>
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 Coronavirus disease in China. *Pediatrics* 2020;145(6):712-3. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.04.006>
- 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. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: A study of a family cluster. *Lancet* 2020;395(10223):514-23. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
- Huang P, Liu T, Huang L, To KK, Chu H, Yang J, et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology* 2020;295(1):22-3. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200330>
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Lu Y, Wen H, Rong D, Zhou Z, Liu H. Clinical characteristics and radiological features of children infected with the 2019 novel coronavirus. *Clin Radiol* 2020;75(7):520-25. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.04.010>
- Chen A, Huang JX, Liao Y, Liu Z, Chen D, Yang C, et al. Differences in clinical and imaging presentation of pediatric patients with COVID-19 in comparison with adults. *Radiol: Cardiothoracic Imaging* 2020;2(2):e200117. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200117>
- Biko DM, Ramirez-Suarez KI, Barrera CA, Matsubara D, Kaplan SL, Cohn KA, et al. Imaging of children with COVID-19: Experience from a tertiary children's hospital in the United States. *Pediatr Radiol* 2020;1-9. <https://doi.org/10.1007/s00247-020-04830-x>
- Caro-Dominguez P, Shelmerdine SC, Toso S, Secinara 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):1354-68. <https://doi.org/10.1007/s00247-020-04747-5>
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans, interim guidance. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-insuspected-human-cases-20200117> (Accessed date: 08.04.2020).
- World Health Organization. Clinical management of COVID-19. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1278777/retrieve> (Accessed date: 27.05.2020).
- Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology* 2020;295(1):202-7. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>
- Palabiyik F, Kokurcan SO, Hatipoglu N, Cebeci SO, Inci E. Imaging of COVID-19 pneumonia in children. *Br J Radiol* 2020;93(1113):20200647. <https://doi.org/10.1259/bjr.20200647>
- Das KM, Alkoteesh JA, Al Kaabi J, Al Mansoori T, Winant AJ, Singh R, et al. Comparison of chest radiography and chest CT for evaluation of pediatric COVID-19 pneumonia: Does CT add diagnostic value? *Pediatr Pulmonol* 2021;56(6):1409-18. <https://doi.org/10.1002/ppul.25313>
- Ma H, Hu J, Tian J, Zhou X, Li H, Laws MT, et al. A single-center, retrospective study of COVID-19 features in children: A descriptive investigation. *BMC Med* 2020;18(1):123. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01596-9>
- Zhang Y, Xie RM, He YL, Xing LH, Dong L, Zhang JZ, et al. Clinical and imaging features of pediatric COVID-19. *Ital J Pediatr* 2020;46(1):1-9. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-00917-1>
- Li W, Cui H, Li K, Fang Y, Li S. Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection. *Pediatr Radiol* 2020;50(6):796-9. <https://doi.org/10.1007/s00247-020-04656-7>
- Peng X, Guo Y, Xiao H, Xia W, Zhai A, Zhu B, et al. Overview of chest involvement at computed tomography in children with Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Pediatr Radiol* 2021;51(2):222-30. <https://doi.org/10.1007/s00247-020-04826-7>
- Steinberger S, Lin B, Bernheim A, Chung M, Gao Y, Xie Z, et al. CT features of Coronavirus disease (COVID-19) in 30 pediatric patients. *Am J Roentgenol* 2020;215(6):1303-11. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23145>
- Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology* 2020;295(1):18. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200236>
- Güneyli S, Atçeken Z, Doğan H, Altınmakas E, Atasoy KÇ. Radiological approach to COVID-19 pneumonia with an emphasis on chest CT. *Diagn Interv Radiol* 2020;26(4):323-32. <https://doi.org/10.5152/dir.2020.20260>
- Zhong Z, Xie X, Huang W, Zhao W, Yu Q, Liu J. Chest CT findings and clinical features of Coronavirus disease 2019 in children. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2020;45(3):236-342.
- Zhen-Dong Y, Gao-Jun Zhou, Run-Ming J, Zhi-Sheng L, Zong-Qi D, Xiong X, et al. Clinical and transmission dynamics characteristics of 406 children with Coronavirus disease 2019 in China: A review. *J Infect* 2020;81(2):11-5. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.030>
- Karbuz A, Akkoc G, Bedir Demirdag T, Yilmaz Ciftcioglu D, Ozer A, Cakir D, et al. Epidemiological, clinical, and laboratory features of children with COVID-19 in Turkey. *Front Pediatr* 2021;9:631547. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.631547>
- Pokorska-Śpiwak M, Talarek E, Mania A, Pawłowska M, Popielska J, Zawadka K, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1283 pediatric patients with Coronavirus disease 2019 during the first and second waves of the pandemic-results of the pediatric part of a multi-center Polish register SARSTer. *J Clin Med* 2021;10(21):5098. <https://doi.org/10.3390/jcm10215098>