T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR) İLE TANI KONULMUŞ COVID-19 HASTALARINDA HAVA DURUMUNUN AKCİĞERİN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARI ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdullah Emre YURTTUTAN

ANKARA-2022





T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR) İLE TANI KONULMUŞ COVID-19 HASTALARINDA HAVA DURUMUNUN AKCİĞERİN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARI ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdullah Emre YURTTUTAN

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Çağdaş YILDIRIM

ANKARA-2022

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

Dr. Abdullah Emre YURTTUTAN

25.04.2022

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim üzerinde emeği büyük olan, gerek tıbbi gerek tıp dışı konularda her zaman desteğini hissettiğim değerli hocam ve tez danışmanım Sayın *Dr.Öğr.Üyesi Çağdaş YILDIRIM' a*; tez yazım sürecinde kıymetli tez danışmanımla birlikte bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren sayın hocalarım *Dr.Öğr.Üyesi Fatih TANRIVERDİ' ye* ve *Dr.Öğr.Üyesi Fatih Ahmet KAHRAMAN' a*; asistanlığım boyunca desteğini ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübesiyle her zaman yol göstericimiz olan başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın *Prof.Dr. Şervan GÖKHAN* olmak üzere kendilerinden çok şey öğrendiğim hocalarım *Prof.Dr. Ayhan ÖZHASENEKLER, Prof.Dr. Hakan OĞUZTÜRK, Prof.Dr. Havva ŞAHİN KAVAKLI, Doç. Dr. Mehmet ERGİN, Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK, Doç. Dr. Afşin Emre KAYIPMAZ, Dr.Öğr.Üyesi Gül PAMUKÇU GÜNAYDIN, Dr.Öğr.Üyesi Alp ŞENER' e* ve *Dr Öğr.Üyesi Mehmet Ali CEYHAN'a;*

Asistanlık sürecinde her daim azmini ve çalışkanlığını örnek aldığım hem eşkıdemim hem ablam olan *Uzm. Dr. Sibel ÇARPAR' a*, birlikte çalışmaktan zevk aldığım her zaman ve her konuda yanımda olan cankıdemim *Uzm. Dr. Faruk BÜYÜK'e*, desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen ve birlikte çalışmış olmaktan çok mutlu olduğum *Uzm. Dr. Hatice MERT 'e, Uzm. Dr. Ahmet Emre AY'a, Uzm. Dr. Nurullah İshak IŞIK' a, Dr. Murat Tuğra KÖSA' ya, Dr. Ahmet Caner KAHRAMAN' a, Dr. Talat Cem ÖZDEMİR' e, Dr. Ramazan DURMAZ' a, Dr. Meriç ARTAN' a, Dr. Burak Emre GİLİK' e, Dr. Elif Tuğçe ŞAHİN' e* hem Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde hem de Ankara Şehir Hastanesi'nde birlikte çalışma fırsatı bulduğum yoğun çalışma şartları altında ikinci bir aile olduğumuz uzman ağabey, ablalarım ve asistan kardeşlerime;

Bu günlere gelmemdeki en büyük destekçilerim olan ve her anımda yanımda hissettiğim değerli babam *Çelebi YURTTUTAN'* a, annem *Esmehan YURTTUTAN' a*, abilerim *Naci YURTTUTAN 'a ve Recep Sinan YURTTUTAN' a* ve benim için abladan farksız olan sevgili yengelerim *Semra YURTTUTAN' a ve Neslihan YURTTUTAN'* a;

Sevgi ve saygılarımla sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Abdullah Emre YURTTUTAN

Ankara, 2022

İÇİNDEKİLER

BEYAN ... 3
TEŞEKKÜR ... iv
KISALTMALAR ... vii
ŞEKİLLER DİZİNİ ... ix
TABLOLAR DİZİNİ ... x
ÖZET ... xi
ABSTRACT ... xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ ... 1
2.GENEL BİLGİLER ... 3
2.1. COVID- 19 ... 3
2.1.1.Tanım ... 3
2.1.2. Epidemiyoloji ... 4
2.1.3. Etken ... 5
2.1.4. Risk Faktörleri ... 8
2.1.5. Bulaştırıcılık ve Viral yük ... 9
2.1.6. Klinik ... 12
2.1.7. Laboratuvar ... 14
2.1.8. Görüntüleme ... 15
2.1.9. Tanı ... 16
2.1.10. Tedavi ... 16
2.2.COVID –19 VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN ROLÜ ... 21
2.2.1. Toraksın Bilgisayarlı Tomografisi Önemi ve Rolü ... 21
2.2.2. Bilgisayarlı Tomografi ve PCR'ın Tanısal Değerlendirilmesi ... 24
2.2.3. CT Severity Score (BT şiddet puanı-CTSS) ... 24
2.3. HAVA DURUMU VE ETKİLEYEN BAZI FAKTÖRLER ... 25
2.3.1.Hava Durumu ve Diğer Virüsler ... 25
2.3.2. Hava Durumu ve COVID-19 ... 26
3. MATERYAL ve YÖNTEM ... 27
4. BULGULAR ... 30
4.1. CTSS'ye (BT şiddet puanına) göre bulguların incelenmesi ... 30
4.1.1. Demografik Özellikler ... 30
4.1.2. Laboratuvar özellikleri ... 32
4.1.3. Meteorolojik parametreler ... 33

4.1.4. Sonuç 34
4.2. Hastalıklı Akciğer oranına göre bulguların incelenmesi 36
4.2.1. Demografik özellikler 36
4.2.2. Laboratuvar özellikleri 38
4.2.3. Meteorolojik parametreler 39
4.2.4. Sonuç 40
5. TARTIŞMA 43
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI 47
7. SONUÇ 48
8. KAYNAKÇA 49
9. EKLER 54
(EK - 1) 55
(EK - 2) 56
(EK - 3) 57

KISALTMALAR

ABH **:** Akut Böbrek Hastalığı

ACE-2 **:** Anjiotensin Dönüştürücü Enzim-2

ARDS **:** Akut Respiratuvar Distres Sendromu

ARK. : Arkadaşları

BT **:** Bilgisayarlı Tomografi

CDC : Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi)

CPK : Kreatin fosfokinaz

CRP **:** C-Reaktif Protein

CTSS : Computed Tomography Severity Score

DM **:** Diyabetes mellitus

DNI : Delta Nötrofil İndeksi

DPP4 : Dipeptidil peptidaz 4

DSÖ **:** Dünya Sağlık Örgütü

HT : Hipertansiyon

ICTV : International Committee on Taxonomy of Viruses (Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi)

KAH **:** Koroner arter hastalığı

KBH **:** Kronik Böbrek Hastalığı

KOAH **:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LDH **:** Laktat dehidrogenaz

MERS : Middle East Respiratory Sendrom

MODS **:** Multiple Organ Disfonksiyonu Sendromu- Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu

NAAT : Nükleik Asit Amplikasyon Testi

NSAID : Non Streoid Antiinflamatuar İlaç

NLR **:** Nötrofil /Lenfosit Rate (Nötrofil / Lenfosit Oranı)

PCR **:** Polymerase Chain Reaction- Polimeraz Zincir Reaksiyonu

PCT : Procalsitonin- Prokalsitonin

PTE : Pulmoner Tromboemboli

REACT- 1 : REal-time Assessment of Community Transmission-1

RNA **:** Ribonükleik Asit

R0 : The basic Reproduction Number

RT-PCR : Revers Trankriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu

SARS **:** Severe Acute Respiratory Syndrome - Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu

SKB : Sistolik Kan Basıncı

SpO2 **:** Kan Oksijen Saturasyonu

SVH **:** Serebrovasküler Hastalık

VTE **:** Venöz Tromboembolizm

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Koronavirüs şematik yapısı

Şekil 2.1 Wuhan'dan SARS-CoV-2'nin ilk görüntüsü 10 Ocak 2020

Şekil 4.1 Nötrofil ve CRP değerinin BT şiddeti orta/ileri olma durumu ROC eğrisi

Şekil 4.2 Lenfosit ve CRP değerinin hastalıklı akciğer oranı sınıfı ROC eğrisi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1 COVID-19 Toraks Bilgisayarlı Tomografi Bulguları ve Raporlama Önerileri

Tablo 3.1 Computed Tomography Severity Score (CTSS) hesaplama tablosu

Tablo 4.1 BT şiddeti sınıfları ile yaş arasındaki ilişkilerin incelenmesi

Tablo 4.2 BT şiddeti sınıfları ile demografik özellikler ve klinik sonlanım arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 4.3 BT şiddeti sınıflarına göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Tablo 4.4 BT şiddeti sınıfları ile meteorolojik bulguların ve servis yatış sürelerinin karşılaştırılması

Tablo 4.5 BT şiddeti orta/ileri durumu baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon modeli

Tablo 4.6 Hastalıklı akciğer oranı sınıflarına göre yaş (yıl) karşılaştırılması

Tablo 4.7 Hastalıklı akciğer oranı sınıfları ile demografik özellikler ve klinik sonlanım arasındaki ilişkilerin incelenmesi

Tablo 4.8 Hastalıklı akciğer oranı sınıflarına göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Tablo 4.9 Hastalıklı akciğer oranı sınıflarına göre meteorolojik bulguların ve servis yatış süresinin karşılaştırılması

Tablo 4.10 Hastalıklı akciğer oranı ≥%25 olma durumu baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon model

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı Coronavirus Disease (COVID-19) pnömonisi tanısı almış hastalarda mevcut meteorolojik parametrelerin akciğer tutulumuna etkisinin olup olmadığını ortaya koymaktır. Hava durumundaki bağıl nem, sıcaklık ve rüzgâr hızının hastalığın akciğer tutulumundaki etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Ankara Şehir Hastanesi Erişkin Acil Tıp Kliniği'ne 14.07.2020- 31.08.2020 tarihlerinde başvuran hastalardan toraks bilgisayarlı tomografisi COVID-19 için tipik tutulumu olan ve polymerase chain reaction (PCR) sonucu pozitif olan hastaların demografik verileri ve laboratuvar bulguları ile yaşadığı bölgenin hava durumuna etki eden sıcaklığı, bağıl nemi ve rüzgâr hızını Computed Tomography Severity Score (CTSS- BT şiddet puanı) ve akciğerin tutulum oranı ile karşılaştırdık.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 283 hasta değerlendirilerek çalışma yapılmıştır.177 tanesi erkek (%62,5), 106 tanesi kadın (%37,5) hastadan oluşmaktadır. Hastaların 272 tanesi (%96,1) merkezi ilçede, 11 tanesi (%3,9) merkezi olmayan ilçede yaşamaktadır. CTSS ve akciğer tutulum oranları ile yapılan karşılaştırmada çalıştığımız meteorolojik parametreler (hava sıcaklığı, rüzgâr hızı ve bağıl nem) istatistiksel açıdan anlamlı çıkmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda sıcaklık, bağıl nem ve rüzgâr hızının COVID-19'un akciğere yerleşmesine etkisi olmadığını gördük. Çalışılan kan parametrelerinin hastanın akciğer tutulumunu öngörmede fikir verebileceğini söyleyebiliriz. Daha fazla sayıda hasta ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Hava durumu, Sıcaklık, Bağıl nem, BT ciddiyet Skoru

ABSTRACT

Objective: The aim of the study is to reveal whether the current meteorological parameters have an effect on lung involvement in patients diagnosed with Coronavirus Disease (COVID-19) pneumonia. We aimed to investigate the effect of relative humidity, temperature, wind speed in the weather on the lung involvement of the disease.

Method: Among the patients who applied to Ankara City Hospital Adult Emergency Medicine Clinic between 14.07.2020 – 31.08.2020, the demographic data of the patients whose thorax computerized tomography had typical involvement for COVID-19 and positive polymerase chain reaction (PCR) results, and the effect on the weather conditions of the region where they live. We compared temperature, relative humidity and wind speed with Computed Tomography Severity Score (CTSS-CT severity score) and lung involvement rate.

Results: The study was conducted by evaluating 283 patients who met the inclusion criteria. 177 of them were male (62.5%) and 106 of them were female (37.5%). 272 of the patients (96.1%) live in the central district, and 11of them (3.9%) live in the non-central district. In the comparison made with CTSS and lung involvement rates, the meteorological parameters we studied (temperature, air and wind) were not statistically significant**.**

Conclusion: In our study, we found that temperature, relative humidity and wind speed did not affect the localization of COVID-19 in the lungs. We can say that the blood parameters studied can give an idea in predicting the lung involvement of the patient. We think that more patient and multicenter studies are needed.

Keywords: COVID-19, Weather, Temperature, Relative humidity, Ct Severity Score

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Çin'in Hubei eyaletinin başkenti Wuhan'da, 2019 yılı Aralık ayında insanlar, şiddetli öksürük, ateş, nefes darlığı ve halsizlik gibi şikayetler ile hastanelere başvurmuşlardır. İlk etapta bilinen bir etken olmadığı görülmüş olup başvuran hastalardan alınan hem üst hem de alt solunum yolu örnekleri etken belirlemek için gerekli laboratuvarlara gönderilmiştir. 2019 Aralık ayının sonuna gelindiğinde Çin bu enfeksiyonu bir salgın olduğunu belirlemiş ve Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) bildirilmiştir (1). Daha sonra 7 Ocak'ta bir etkenin izole edildiğini ve bunun bir virüs olduğunu ilan etmiştir. Bu virüsün ise koronavirüs ailesine ait yeni bir alt tür olduğu belirlenmiştir (1). Bu tespit edilen yeni koronavirüse 2019 New Coronavirus (2019-nCoV) adı verilmiştir. Daha sonra DSÖ tarafından 'Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus - 2' (SARS-CoV-2) olarak değiştirilmiş ve yol açtığı klinik tabloya "COVID-19" (Corona Virus Disease 2019) adı verilmiştir (2). İlk importe vaka 13 Ocak 2020'de Tayland'dan bildirilmiştir. Bunun üzerine DSÖ, COVID-19 salgınını 30 Ocak'ta "Uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak belirtmiştir. Daha sonra salgının Çin dışında 113 ülkede daha görülmesi üzerine, ülkemizde ilk vakanın çıktığı tarih olan 11 Mart 2020'de DSÖ tarafından pandemi ilan edilmiştir (2).

Hastalık temelde damlacık yoluyla bulaşmaktadır. Ayrıca hasta olan bireylerin ve asemptomatik olup viral yükü olan kişilerin hapşırması, öksürmesi ile ortaya çıkan zerreciklerin el ile temas sonrası ve ayrıca göz, ağız ve burun temasıyla da bulaşabilmektedir (2).

COVID-19'un inkübasyon süreleri ile ilgili çalışmalar arasında farklılıklar olsa da Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) inkübasyon süresini ortalama 4-5 gün olarak bildirmektedir (3). Diğer yandan DSÖ ise ortalama 5-6 gün olduğunu belirtmektedir (4).

Hastalık basit bir üst solunum yolu hastalığı tablosundan ciddi solunum yetmezliğine kadar geniş bir tabloda seyredebilmektedir. COVID-19 hastaları ateş, öksürük, kas ve eklem ağrıları, ishal, halsizlik, tat-koku kaybı gibi genel semptomlarla hastaneye başvurmaktadır. COVID-19 ciddi vakalarda, pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği, çoklu organ yetmezliği (MODS) ve hatta ölüm gelişebilmektedir (2).

Hastalığın kliniğinde solunum problemleri genelde ön planda yer almaktadır. En yaygın semptomlar, nefes darlığı, öksürük, ateş, kas ağrıları veya yorgunluktur. Yetişkin hastaların başlıca klinik semptomları ateş (%88,5), öksürük (%68,6), miyalji veya yorgunluk (%35,8), balgam çıkarma (%28,2), nefes darlığı (%21,9) olarak tespit edilmiştir (5).

Hastalığın tanısında rutinde ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) kullanılmaktadır (6). Ancak negatif prediktif değeri %40-60 olup, bir kısım hastaları atlayabilmektedir (7). Diğer yandan akciğer tutulumu genellikle ön planda olan hastalığın bilgisayarlı tomografi (BT) ile de tanısı yüksek sensitivite ile konulabilmektedir (8). Bu durum da BT'nin önemini bir adım daha öne çıkarmaktadır.

En sık damlacık yolu ile bulaşıp akciğere tutulması ile gündeme gelen bu virüs hava durumunu etkileyen parametrelerden de direk etkilenmektedir. Nitekim aynı filogenetik aileden olan ve yıllar önce epidemiler yapmış olan Ağır Akut Solunum Yolu Yetersizliği Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome Virus – SARS-COV-2003) ve Orta Doğu Solunum Sendromunun Virüsü (Middle East Respiratory Syndrome Virus - MERS-COV-2012) de yapılan çalışmalarda hava durumunu etkileyen parametrelerden etkilendiği gösterilmiştir (9) (10). Bu çalışmalarda MERS vakaları riski, sıcaklık ve nemdeki düşüş ile ilişkilendirilmiştir (9). Aynı durum SARS açısından optimal sıcaklık değerlerinde (16^0 C-28^0 C) vaka sayılarında artış olduğu ve bağıl nem ile vaka sayıları arasında ters korelasyon olduğu gösterilmiştir (11).

Bizim çalışmamızda amacımız hava durumunun oluşumunda etkili olan sıcaklık, bağıl nem ve rüzgâr hızının bu hastalığın akciğer tutulumuna etkisini araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. COVID- 19

2.1.1.Tanım

Çin'de 2019 yılının Aralık ayının sonlarına doğru ateş, öksürük, nefes darlığı gibi pnömoni benzeri şikayetlerde artış olduğu tespit edilmiş ve klinisyenler bu artışın nedenini merak edip araştırmaya başlamışlardır. Yapılan incelemeler sonucunda yeni bir etken tespit etmişlerdir. Daha sonra alt ve üst solunum yolundan alınan numunelerin ileri incelemesi tamamlanmış ve sonunda yeni bir tip virüs olduğu görülmüştür (2).

Yeni tespit edilen bu virüs yeni tip bir koronavirüs olduğu saptanmış ve ilk etapta "2019-nCov" adı verilmiş. Ancak pandemiye neden olmasıyla birlikte SARS-CoV'a filogenetik benzerliği çok yüksek olduğu için adı SARS-CoV-2 olarak güncellenmiştir (2).

Etkenin neden olduğu hastalığa verilen isim koronavirüs hastalığı 2019 olarak belirlenmiş ve resmi kısaltma olan COVID-19 kullanılmaya başlanmıştır. Bu kısaltma ise hastalığın İngilizce ismi olan corona (CO), virus (VI) ve disease (D) kelimelerinin baş harfleri ile hastalığın keşif yılı olan 2019'a (-19) ithafen oluşturulmuştur.

Enfeksiyonun yaygın belirtileri; solunum semptomları başta olmak üzere, ateş, öksürük, nefes darlığı, baş ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, kas ve eklem ağrıları, aşırı halsizlik, yeni ortaya çıkan koku ve tat alma duyusu kaybı, ishal gibi belirtilerdir. Hastalık asemptomatik geçirilebilmekle beraber ciddi vakalarda pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği, MODS ve hatta ölüm gelişebilmektedir (2).

2.1.2. Epidemiyoloji

Çin'in Hubei Eyaleti'nin Wuhan Şehrinde, Aralık 2019'un sonlarına doğru öksürük, ateş, nefes darlığı gibi semptomlarla başvurularda artış olduğu görülmüştür. Yapılan etken incelemesinde, bilinmeyen bir etken ile karşı karşıya olduklarını anlamışlardır. Saha kontrollü vaka çalışmalarında Wuhan'ın güneyindeki Wuhan Deniz Ürünleri Şehir Pazarı (farklı hayvan türleri ve ürünlerini satan bir hayvan pazarı) çalışanlarında kümelenme olduğu tespit edilmiştir. Vakalarda bildirilen semptomlarla birlikte radyolojik olarak akciğer pnömonik infiltrasyonları ile uyumlu bulgular tespit edilmiştir. DSÖ'nün Çin Halk Cumhuriyeti'ne ait COVID-19 raporuna göre ölüm vakalarında genellikle ileri yaş veya eşlik eden sistemik hastalığı (hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalık, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immunsüpresif durumlar) olanlar göze çarpmaktadır (2).

COVID-19 hastalığı, ilk çıktığı günden Şubat 2022'ye kadar dünyada toplam 418.650.000 kişinin hasta olmasına ve 5.856.000 kişinin ölmesine yol açmıştır (12). Bu sayı ülkemizde Şubat 2022 itibari ile 13.265.000 kişi enfekte olmuş ve 88.000 kişi hastalık yüzünden kaybedilmiştir (12).

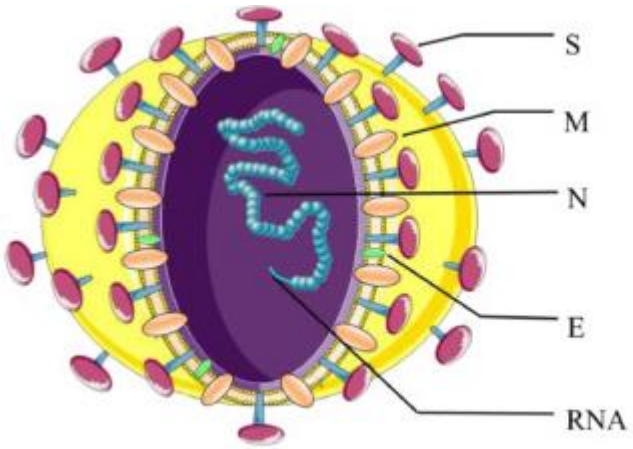
SARS-CoV-2'nin rezervuarı hala bilinmemektedir. COVID-19 için eldeki veriler, SARS-CoV-2'nin hayvansal bir kaynağı olduğunu düşündürse de hala netlik kazanmamıştır. İnsandan insana bulaş özelliği olmasından dolayı hastalık hızla tüm dünyaya yayılmıştır. COVID-19'da kaynaklar; semptomatik veya asemptomatik COVID-19 pozitif kişilerdir (2). Hastalığın yayılmasında da önemli payı olan asemptomatik COVID-19 bireylerdir (2).

Hastalık ana bulaş yolu, damlacık yoluyla olmaktadır. Ayrıca SARS-CoV-2 pozitif kişilerin öksürmesi ve hapşırması ile ortaya saçılan damlacıklarla diğer kişilerin elleri ile temas etmesi sonrasında ellerini ağız, burun veya göz mukozasına götürmesiyle de bulaşmaktadır (2). DSÖ'nün raporu inkübasyon süresini yaklaşık 5-6 gün olarak belirtmektedir (13). Genel olarak inkübasyon süresi 2-14 gün arasında değişmektedir. COVID-19'un bulaştırıcılık süresinde netlik olmamakla beraber ilk belirtiden 1-2 gün önce başlayıp belirtilerin kaybolmasıyla sona erdiği düşünülmektedir (2).

Şubat 2022 itibari ile bakıldığında tanımlanmış vaka üzerinden yapılan hesaplamalarda ölüm hızı en yüksek olan ülke %6 ile Peru'dur. Bunu sırasıyla Meksika ve Güney Afrika izlemektedir. Ülkemizde bu oran %0,7'dir (14).

2.1.3. Etken

Koronavirüsler, insanda ve birçok hayvan türünde hastalık yapabilen tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüslerdir (2). Bilinen RNA virüsleri içinde en büyük genoma sahiptirler (15). Dört yapısal proteini mevcuttur. Bunlar, spike glikoproteini (S), transmembran proteini (M), zarf proteini (E) ve SARS-CoV-2'nin devamlılığı ve enfeksiyon yapması için gerekli olan nükleokapsid (N) proteinindir. Spike glikoproteini, konakçı hücrelere bağlanmasında anahtar bir rol oynar (15). Ayrıca bu spike yapısının verdiğin görünüm nedeniyle Latincede "corona" yani "taç" anlamından yola çıkılarak bu virüslere Coronavirus (taçlı virüs) ismi verilmiştir (2).



Şekil 2.1 Koronavirüs şematik yapısı (15)

Koronavirus'ler, *Nidovirales* takımında, *Coronaviridae* ailesi içinde, *Orthocoronavirinae* alt familyasında yer alırlar. *Orthocoronovirinaea* alt ailesinin

Alphacoronavirus (alfaCoV), *Betacoronavirus* (betaCoV), *Deltacoronavirus* (deltaCoV) ve *Gammacoronavirus* (gammaCoV) olmak üzere 4 cinsi mevcuttur (2) (15).

Alfa ve Beta koronavirüsler yalnızca memelileri enfekte ederken, Gama ve Delta koronavirüsler kuşları ve memelileri enfekte ederler (16).

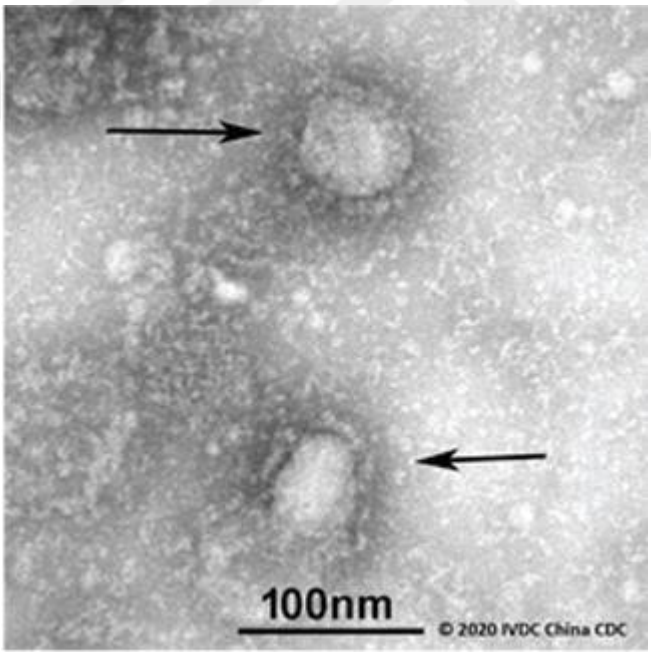
COVID-19 pandemisine kadar insanda hastalık yapabilen insan koronavirüsünün (HCoV) altı adet alt tipi tanımlanmıştır. Son yirmi yıldaki diğer iki salgının sorumlusu olan SARS- CoV ve MERS- CoV' dan önce tanımlanmış olan altı tipi olup (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 ve HCoV-HKU1) sağlıklı insanlarda basit üst solunum yolu enfeksiyonu oluşturmalarıyla bilinmektedirler (16).

Son yirmi yıldaki üç büyük salgının etkeni olan betaCoV ailesine ait HCoV'ların, insanda hastalık yapabilmesi için bir ana konak ve bir ara konağa ihtiyacı vardır (16). Önceki yapılan araştırmalar doğrultusunda SARS-CoV'un ara konağının misk kedileri, MERS-CoV'un ise tek hörgüçlü develer olduğunun anlaşılması üzerine, SARS-CoV-2'un rezervuar tespiti için çeşitli çalışmalar planlanmıştır (16). Yarasa CoV'larıyla (Bat CoV RaTG13) %95'in üzerinde genomik benzerlikleri nedeniyle ana rezervuarın yarasalar, filogenetik çalışmalarla Malayan pangolinlerinde benzer bir CoV'un (Pangolin-CoV) tespitiyle de ara konağın pangolinler olabileceği düşünülmektedir (16).

Hayvan pazarları çalışanlarının ve bu pazarları ziyaret edenlerin etkeni almasıyla hayvandan insana, etkeni alan bireylerin damlacık yoluyla ve yüzeylere teması yoluyla insandan insana bulaşmasıyla COVID-19 çok hızlı bir şekilde salgın haline gelmiştir (2). İlk bulaşın hayvanlardan insanlara olmasından dolayı zoonotik virüsler olarak adlandırılan SARS-CoV ve MERS-CoV'da ise durum farklıdır (17). HCoV'ların beşincisi olan SARS-CoV ilk olarak 2002 yılında Çin'in Guangdong Eyaleti'nde ortaya çıkmıştır. Başlangıçta solunum semptomlarıyla karakterize olan bu hastalık hızla ağır solunum yetmezliği ve MODS'a ilerlemesi sebebiyle Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) olarak adlandırılmıştır (18). Kısa sürede de küresel bir salgına dönüşerek, HCoV'ların insan sağlığını ciddi bir biçimde tehdit edebileceği gerçeğiyle karşı karşıya kalınmıştır (30). SARS-CoV salgınından sadece on yıl sonra, 2012 yılında Suudi Arabistan'ın Cidde kentinde başlayıp SARS benzeri bulgularla

başlayıp hızla kritik hastalık tablosuna ilerlemenin görüldüğü ikinci bir salgın tanımlanmıştır. Hasta bireylerin ağırlıklı olarak Ortadoğu bölgesinde görülmesi nedeniyle Middle East Respiratory Syndrome (MERS) olarak isimlendirilmiştir. Vakaların, SARS-CoV enfeksiyonundan farklı olarak yayılma hızının daha düşük ancak mortalite oranlarının daha yüksek (%40'a kadar) seyrettiği ortaya konulmuştur (19).

2019-nCoV adlı virüsün 7 Ocak 2020'de ilk genom analizi geçekleştirilmiştir. SARS benzeri CoV'larla genomik olarak yüksek benzerlik göstermesi, konak hücre enfeksiyonu için SARS-CoV ile aynı reseptörlerin kullanılıyor olduğunun anlaşılmasıyla ve benzer klinik tablolara sebep olması nedeniyle, 11 Şubat 2020'de Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (ICTV) tarafından hastalık etkenin adı SARS-CoV-2 olarak belirlenmiştir (17).



Şekil 2.2 Wuhan'dan SARS-CoV-2'nin ilk görüntüsü 10 Ocak 2020 (20)

SARS-CoV'ların S proteinleri ile konak hücre zarındaki anjiotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE2) reseptörleriyle hücreye giriş yaptığı gösterilmiş. MERS-CoV'ların ise dipeptidil peptidaz-4 (DPP4) reseptörlerini tanıyarak konak hücreyi enfekte ettikleri anlaşılmıştır (16).

2.1.4. Risk Faktörleri

COVID-19 hastalığına yakalanma ve hastalığın seyrini değiştirecek bazı faktörler hem CDC hem de DSÖ tarafından tanımlanmıştır (21) (22). Hastalığın tedavi, klinik sevk veya hastane bakımına kabul edilmesini gerektirebilecek bu faktörleri bilmek hastalığı yönetimini, gösterilecek hassasiyeti ve sağlık politikalarını etkileyecektir (Belirli yaş grubu ve hastalığı olanlar ya da çalıştığı iş bazında kişilere aşılamada öncelik tanınması, sokağa çıkma yasağında belirlenecek gruplar, evden çalışmasına müsaade edilecek gruplar gibi).

CDC'nin COVID-19 için risk faktörleri olarak gördüğü hastalıklar ve durumlar;

- Bronşektazi
- İleri yaş
- Serebrovasküler Hastalık (SVH)
- Kronik Böbrek Hastalığı (KBH)
- Kronik Karaciğer Hastalığı
- Kalp Hastalıkları
- Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH)
- İnterstisyel Akciğer Hastalığı
- Diyabetes mellitus (tip1 ve tip 2)
- Down sendromu
- HIV
- Demans
- Hamilelik
- Fiziksel hareketsizlik
- Obezite
- Organ nakli olanlar
- Sigara
- Kortikosteroid veya diğer immunsüpresan ilaç alanlar

CDC ayrıca muhtemel risk faktörü olarak da obezite, orak hücre hastalığı, madde kullanım bozuklukları olanları ve talasemiyi belirtmiştir. Ayrıca da yapılan çalışmalar

sonucu çelişkili gelen veya yetersiz kanıt olarak hepatit B ve C, hipertansiyon (HT) ve astımı da çelişkili risk faktörü olarak tanımlamaktadır (21).

DSÖ ise;

- 60 yaş ve üzeri
- HT
- Diyabetes Mellitus(DM)
- Kalp Hastalığı
- Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH)
- SVH
- Demans
- Zihinsel bozukluklar,
- KBH
- İmmünosupresyon (HIV dahil),
- Obezite
- Malignitesi olanlar
- Sigara

risk faktörü olarak belirtmektedir (22).

2.1.5. Bulaştırıcılık ve Viral yük

Koronavirüs salgınları, hapşırma veya öksürme yoluyla uzaklaştırılan viral partiküllerin solunması veya kontamine yüzeylerle doğrudan temas yoluyla ve virüsün insandan insana hava yoluyla bulaşabileceğini göstermiştir (23). Viral saçılım kişilerde belirtilerin başlamasından 1-2 gün önce başlamaktadır. Belirtilerin ortaya çıkış dönemde viral yük maksimum seviyeye çıkmakla birlikte ilk yedi gün içinde hızla düşmekte bazen ikinci haftanın ötesine uzayabilmektedir (2).

Semptomatik ve asemptomatik kişilerde yapılan bazı çalışmalar bu iki grupta viral yüklerin aynı olabileceğini göstermiştir. Bu da asemptomatik kişilerin de bulaştırıcılıkta katkısı olduğunu ortaya çıkarmıştır (2).

Hafif şiddette seyreden vakalarda viral yükün vücuttan giderilmesi genellikle ilk 10 gün içerisinde gerçekleşmektedir. Bu süreç daha ağır şiddette seyreden vakalarda uzamaktadır ve bu kişilerde viral yük fazla olduğu için nazofarengeal sürüntü ve dışkı örneklerinde yerine göre bir aydan daha uzun süre virüs tespit edilebilmektedir (2).

Bazı durumlarda ardışık iki solunum yolu örneğinde viral RNA negatif saptanmış olsa takibinde yapılan tekrar testi pozitif gelebilmektedir. Bu tip pozitifliklerin tekrarlayan enfeksiyondan ziyade yöntemsel nedenlere bağlı olduğu kabul edilmektedir (2).

Virüs dışkıda, uzayan enfeksiyon döneminde, genellikle 2. haftadan sonra pozitif gelebilmektedir. Ama fekal-oral bulaşma çalışmalarla gösterilmiş bir yöntem olmadığı için fekal-oral yol bir bulaş yolu olarak kabul edilmemektedir. Virüs kan ve idrarda nadiren pozitif bulunmaktadır. Fakat bu durum virüsün kan bankacılığı açısından bir güvenlik sorunu oluşturmadığı kabul edilmektedir. Bunun yanında anne sütü, vajinal sürüntü ve sperm gibi diğer vücut sekresyonlarında virüs saptanmamıştır (2).

Viral yük, hastalığın şiddeti ve prognozu açısından önemli bir belirteçtir (24). Viral yükün ağır olgularda hafif olgulardan 60 kat fazla olduğu gösterilmiştir (2).

Virüsün bulaşmasındaki önemli bir nokta, virüsün farklı yüzeylerde canlı kalma süresi ile ilgilidir. Virüsün farklı yüzeylerde canlı kalabilmesi, biyolojik yapısı ve bir dizi faktöre bağlıdır. Bunlar; virüsün türü ve yapısı, sıcaklık, nem, ışık ve yüzeylerin pH gibi fizikokimyasal özellikleridir. Cansız yüzeylerdeki aktivite süresi yorumlanırken, bulaşta sadece virüsün aktivitesinin devam etmesi değil, temasın süresinin de önemli olduğu unutulmamalıdır (2).

Koronavirüsler genellikle dış ortama çok dayanıklı değildirler. Ortamın nem ve sıcaklığı, dışarı atılan sekresyon miktarı, kontamine ettiği yüzeyin tipi gibi faktörlere göre dayanma süresi değişkenlik gösterir. Genel olarak cansız yüzeylerde birkaç saat içerisinde aktivitesini kaybettiği kabul edilmektedir (2).

Çelik ve plastik başta olmak üzere sert ve gözeneksiz yüzeylerin virüsü uzun süre aktif tuttuğu, kumaş, kâğıt ve karton gibi yumuşak ve gözenekli yüzeylerin ise virüsü daha kısa süre canlı kaldığı gösterilmiştir (25).

SARS-CoV-2'nin farklı sıcaklıklarda hayatta kalma oranları test edilmiştir. 20 °C'de 1,7 ila 2,7 gün arasında yarı ömrü olduğu gösterilmiş ve sıcaklık 40°C'ye yükseltildiğinde birkaç saate düştüğü görülmüştür. Enfekte hastalar tarafından salgılanan en yüksek viral yüke eşdeğer viral yüklerle test yapılmıştır. Bu testler de virüs cam, paslanmaz çelik, kâğıt banknotlar gibi ortak yüzeylerden 20°C'de 28 güne kadar yaşadığı gösterilmiştir. Tersine, bu virüs bazı yüzeylerde 40°C'de 24 saatten daha az hayatta kalmıştır (23).

Sıcaklık ve nem, virüsün canlılığının devam etmesinde önemi büyüktür (26). Nitekim bunların artması, virüsün hayatta kalma süresini kısalttığı gösterilmiştir. Chen ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, %65'in üzerindeki bağıl nem, virüsün farklı yüzeylerde (kâğıt, ahşap, pamuk, cam, plastik ve paslanmaz çelik) daha kısa süre yaşamasına neden olmuştur (26).

Ek olarak, simüle edilmiş güneş ışığına maruz kalmanın çeşitli yüzeylerden veya havadan SARS-CoV-2 virüsünü hızla etkisiz hale getirdiği gözlemlenmiştir (27).

Temel üreme sayısı (The basic reproduction number: R0) tek bir enfekte kişi tarafından yeni enfekte edilen kişi sayısını göstermektedir. Bu parametre, herhangi bir tıbbi önlemin alınmadığı bir pandeminin erken aşamalarına ışık tutmaktadır. Enfeksiyonun başında insan nüfusu arasında bağışıklık yoktur ve tüm insanlar enfeksiyona karşı hassastır. COVID-19 için, fiziksel mesafe önlemlerinin yokluğunda temel üreme sayısı, her enfekte bir kişi, başka 2-4 kişinin enfekte olmasına neden olduğunu gösterilmiştir (25).

Sosyal mesafe ve diğer halk sağlığı önlemlerinin bir sonucu olarak, Eylül 2021'de R0 bazı bölgede 1'in altına inmiş. Ancak Aralık 2021 ayının başında Güney Afrika'da yeni varyant nedeniyle R0'nin değeri 2'nin üzerine çıkmış (25). Liu ve Rocklöv makalelerinde, orjinal virüs için 2.79, Delta varyantı için 5.08'lik bir R0 bildirmişlerdir (28). Yapılan bir çalışmada Omicron varyantının R0 değeri yaklaşık 7,5 olarak bulunmuştur (29).

2.1.6. Klinik

COVID-19, insanları farklı şekillerde etkilemektedir. Enfekte kişilerin çoğu hastalığı hafif geçirmekte ve hastaneye yatmadan iyileşmektedir.

DSÖ, COVID-19 hastalığı bulgularının görülme sıklığına göre şu şekilde sınıflandırmıştır (30);

En yaygın semptomlar

- Ateş
- Öksürük
- Yorgunluk
- Tat veya koku kaybı

Daha az yaygın semptomlar

- Boğaz ağrısı
- Baş ağrısı
- Ağrı ve sızılar
- İshal
- Ciltte kızarıklık veya parmaklarda veya ayak parmaklarında renk değişikliği
- Kırmızı veya tahriş olmuş gözler

Ciddi semptomlar

- Nefes almada zorluk veya nefes darlığı
- Konuşma veya hareketlilik kaybı veya konfüzyon
- Göğüs ağrısı

Bir kişiye virüs bulaştıktan sonra semptomların ortaya çıkması ortalama olarak 5-6 gün sürer, ancak bu 14 gün kadar da sürebilmektedir (30).

İngiltere'de yapılan REal-time Assessment of Community Transmission-1 (REACT-1) çalışmasında yaklaşık bir milyon COVID-19 vakası incelenmiştir (31). Elde edilen sonuç PCR pozitifliğini öngören ve yaş grupları arasında yalnızca marjinal olarak farklılık gösterdiği görülen 7 semptom belirlemişlerdir. Bunlar;

- Koku alma duyusunda kayıp veya değişiklik
- Tat alma duyusunda kayıp veya değişiklik
- Ateş
- Yeni inatçı öksürük
- Titreme
- İştah azalması
- Kas ağrısı

olarak görülmüş (31) ve bu çalışma ile semptomatik vakaların %75'e kadar tespit edilmesine olanak sağlayacağı düşünülmektedir (31).

Hastalık hiç belirti vermeden geçirilebilmekle birlikte, ciddi vakalarda, pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği ve hatta ölüm görülebilmektedir. Ülkemizde Şubat 2022 tarihine göre John Hoopkins Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi verisine göre mortalite hızı %0,7 olarak görülmektedir (14).

Virüsün konak hücreye giriş kapısı olan ACE2 reseptörlerinin akciğer, gastrointestinal sistem, kalp ve böbrekler gibi pek çok organda ve sistemde salınması klinik tablolarda çeşitliliğe yol açmaktadır (32).

Virüsün hücreye tutunması ile çeşitli mekanizmaları tetiklemektedir. Bunun bir sonucu olarak hastalık karşımıza sıradan bir üst solunum yolu enfeksiyonundan, ciddi septisemi, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve şok tablosuna kadar ilerleyebilen geniş bir klinik yelpazede çıkmaktadır. Bulaş olan kişiler, hastalığın çeşitli evrelerinde başvurdukları için hastalığı tanımak ve tedavi etmek için çok yönlü düşünmek gerekmektedir.

Yeni Delhi'deki bir üçüncü basamak bakım merkezinde doğrulanmış SARS CoV-2 enfeksiyonu tanısı olan 3745 hastadan oluşan bir kohort çalışması yapılmıştır (33). Bu hastaların 2245'i (%60) semptomatik ve 1500'ü (%40) asemptomatik olduğu görülmüştür. En sık başvuru semptomu öksürük (%49,3) olup, bunu ateş (%47,1), nefes darlığı (%42,7) ve boğaz ağrısı (%35,1) izlemiştir. Nefes darlığı ve öksürük (24. 1) birlikte en sık görülen iki şikâyet olarak tespit edilmiştir. Bunu öksürük ile birlikte ateş (%22,7) izlemiştir. Semptomatik grupta en sık saptanan komorbidite DM

(%42,5) olup, bunu HT (%21,4) ve KBH (%18) izlemiştir. Semptomatik grupta DM, KOAH, kalp ve böbrek hastalıkları gibi komorbiditelerin yaygın olduğu ve bu durumun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur (33).

CDC, COVID-19 ile ilgili büyük bir vaka serisini yayınlamıştır (72 314 vaka). Bu hastalardan birtakım veriler elde etmişlerdir. Çalışmaya göre vakaların %81'i hafif vaka yani pnömoni dışı veya hafif pnömoni olarak sınıflandırılmıştır. %14'ü şiddetli vakalarmış. Bunlar, nefes darlığı olan, solunum sayısı ≥30/dk olan, kan oksijen satürasyonu (SpO2) ≤%93 olan, arteriyel oksijenin solunan oksijen oranının fraksiyonuna <300 veya 24-48 saat içinde akciğer infiltrasyonları>%50 gibi bulgulardan bir veya daha fazlasını içermektedir. %5'i ise kritik hasta sınıfındaymış. Bunların ise, solunum yetmezliği, septik şok tablosu veya MODS tablosu gelişenlerden oluşmuştur (34).

COVID-19 hastalığında iyileşme süresi değişken olmaktadır. Bu sürece hastanın yaşına, eşlik eden hastalıklara ve kliniğin şiddetine bağlı olarak değişmektedir. Orta şiddette hastalığı geçiren kişilerde 2 hafta içinde iyileşme beklenirken ciddiyeti arttıkça bu süreç 3 aya kadar uzamaktadır.

2.1.7. Laboratuvar

Birçok hastalıkta olduğu gibi COVID-19 hastalığında da laboratuvar bulguları hastalığın tanısında, takibinde ve prognozu öngörebilmesi anlamında önem arz etmektedir. Yapılan çalışmalar göstermiş ki belirli laboratuvar parametreleri kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (35). Özellikle bizim çalışmamızda da yer alan CRP (C-Reaktif protein), D-dimer, LDH (Laktat Dehidrogenez), troponin, ferritin, kreatinin fosfokinaz (CPK), karaciğer enzimlerinde ve protrombin zamanında artış, lenfosit ve trombosit sayısında azalma olarak gösterilmiştir (35).

Kazancıoğulu S. ve ark. yaptığı 120 COVID-19 hastasının ve 61 sağlıklı insanın dahil edildiği ve karşılaştırıldığı bir çalışmada tanı anında COVID-19 hastalarının sağlıklı insanlara göre daha yüksek delta nötrofil indexi (DNI) olduğu görülmüştür (36). Yine Birkan B. ve ark. yoğun bakımda yatan hastalar üzerinde

yaptığı bir çalışmada DNI'nin mortal giden hastalarda daha yüksek gittiğini ve mortalite belirteci olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir (37).

Procalsitonin (PCT) de özellikle enfeksiyon takibinde çok kullanılan bir parametre olup daha çok bakteriyel enfeksiyonları desteklemek için bakılmaktadır. Kılbaş İ. ve ark. yaptığı bir derlemede PCT ve COVID-19 hastalığı arasındaki ilişki incelenmiştir (38). Çalışmalar da PCT COVID-19 ile yükseldiğini veya değişmediğini söyleyen çok çelişkili çalışmalar olduğunu belirtmiş ve artan PCT sonradan eklenen bir bakteriyel enfeksiyon olabileceği hatırlatılmıştır (38).

Yapılan bir çalışma da COVID-19'da hastalığın erken döneminde fibrinojenin arttığını ve hastalığı teşhisi için kullanılabileceği gösterilmiştir (39).

Çin'de yapılan bir başka çalışmada hastalığı şiddetli geçiren olgularda nötrofil sayısını daha yüksek gidebileceği sonucuna varılmıştır (40).

Ayrıca Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan COVID-19 kılavuzunda başvuruda alınmış kan tetkiklerinden bazıları kötü prognostik faktör olarak kabul edilmiştir (41) Bunlar kan lenfosit sayısı <800/µl, CRP> 10mg/L x normal aralığın üst sınırı, ferritin >500ng/ml, D-dimer >1000 ng/ml olarak sıralanmış ve bunlarda bir veya birkaçının bulunması kötü prognostik faktör olarak öngörülmüştür.

2.1.8. Görüntüleme

2.1.8.1. Göğüs Grafisi

COVID-19 için göğüs grafisi, erken akciğer değişikliklerini belirlemede ve hastalığın ilk aşamalarında düşük bir duyarlılığa sahiptir. COVID-19 hastalarının göğüs radyografilerinde tipik olarak iki taraflı, birleşmeye meyilli olan çok odaklı alveolar opasiteler görülmektedir. Ancak bazı hastalarda hastalığın erken döneminde dikkat çeken herhangi bir radyografi bulgusu görülmeyebilir (42). Ayrıca hasta da solunum sıkıntısı, SpO2<%93 olması, solunum sayısı ≥24/dk olması veya solunum sistemi muayenesinde başka patolojik bulguların olması durumlarından en az birinin varlığında göğüs grafisi normal olsa bile bilgisayarlı tomografi (BT) çekilebilmektedir (41).

2.1.9. Tanı

Mikroorganizmalara ait spesifik nükleik asit dizimlerinin araştırılmasına "nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT)" denir. COVID-19 tanısı için ilk tercih edilecek yöntem ise bir NAAT yöntemi olan ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) testidir. Amaç SARS-CoV-2 RNA'sını tespit etmektir. Örnek swap çubuğu ile üst ve ön solunum yollarında alınması pratiktir ve ilk tercih yoludur. Testin alınması gereken yer ise kombine bir ön nazal ve orofaringeal sürüntü önerilmektedir. Testin sonucunun pozitif gelmesi hastalığı doğrular. Ama negatiflik durumunda hastanın kliniğine daha dikkatli bakılmalıdır. Çünkü yanlış negatiflik oranı %5-40 arasında olmaktadır. Klinik şüphe dahilinde hastanın sonucu negatif gelse bile testin 24-48 saat sonra tekrarlanması önerilmektedir (43).

RT-PCR testi imkân dahilinde olmayan yerlerde antijen testi veya pratik olması açısından hızlı PCR testi tercih edilmektedir. Ama bu testlerin duyarlılığı NAAT yöntemi olan RT-PCR'ye göre düşüktür (43).

2.1.10. Tedavi

COVID-19 hastalığı yetişkinlerde çok çeşitli prognozlarla seyretmektedir. Asemptomatik bir klinik ile hastalık geçirilebildiği gibi hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonundan, ARDS'e hatta MODS'a kadar gidebilmektedir. Karşımızda bu şekilde çıkan bu yeni hastalığı da tedavi yaklaşımı hastadan hastaya değişmektedir. Tedavi modaliteleri sürekli güncellenmekte farklı varyantların ortaya çıkışıyla da bu durum hız kazanmaktadır. Bu yazı yazılırken bile üzerinde devam eden onlarca çalışma mevcut olup değişime açık bir konudur. Ayrıca hastalığın tedavi konusundaki temel prensibi, enfeksiyon bulaşını olabildiğince önlemek, sınırlı kaynakları iyi yönlendirme ve baskı altındaki sağlık sistemini rahatlatmaya çalışmaktır ki, kaynaklar en uygun hasta için efektif kullanılabilmesini sağlamaktadır (44).

COVID-19'lu hastaların %80'inde hastalık hafif seyreder. Çoğu hastada özellikli bir müdahale veya hastaneye yatış gerektirmez (44).

Hastaların ilk başvurusunda solunum sıkıntısı olup olmadığı, SpO2 ve diğer vital bulgularına bakılmalıdır. Ardından hastanın COVID-19 için belirtilmiş risk faktörlerinin olup olmadığı gözden geçirilmelidir. Asemptomatik olan veya hastalığı hafif geçiren, ek komorbiditesi olmayan, kendine bakım problemi olmayan hastaları olabildiğince evde ve ayaktan takip öneriliyor ve bu hastalara özel bir COVID-19 tedavisi uygulanmamaktadır (44).

Hastalığı hafif veya orta şiddette geçiren ve ciddi hastalığı ilerleme riski olan hastaları hastanede gözlem altında tutup özgün tedavilere başlanılmalıdır. COVID-19 için verilecek tedaviler semptomların başlangıcıyla birlikte en kısa sürede verilmelidir (44).

COVID-19 tedavilerinin gösterilmiş faydalarının çoğu aşılanmamış kişiler üzerinde çalışılmıştır. Ancak aşılanmamış veya immünitesi baskılanmış ya da zayıf olan kişilere göre riskleri daha az olsa da bağışıklığı etkin ve aşılanmış kişilerde tedavi etkinliği olması beklenmektedir. Yaşı daha genç olan ve sadece tek bir risk faktörü mevcut olan hastalar gibi bağışıklığı yeterli aşılanmış bireylere de tedavi gerekmemektedir (44).

CDC, aşılanmamış kişiler ya da aşı yanıtı çok kuvvetli olması beklenmeyen kişilerde hafif veya orta şiddette COVID-19 olan hastalara nirmatrelvir-ritonavir veya sotrovimab ve semptomatik olup hafif veya orta şiddette hastalığı olanlarda ciddi hastalığı ilerleme riski mevcutsa, aşılı bireylerde de nirmatrelvir-ritonavir veya sotrovimab önermektedir. Yaşı daha genç olan ve tek risk faktörü olanlar da tedavi vermeye gerek olmayabilir (44).

Hastaneye yatmayan ve hiçbir ek hastalığı olmayan COVID-19 hastalarına kortikosteroid tedavisi önerilmiyor. Bunula birlikte hastane kaynakları sınırlı olan ve başvuru ve takip konusunda sıkıntısı olmayan oksijen ihtiyacı artmış kişilerde deksametazon verilebilir. Diğer yandan astım veya KOAH olan hastalarda rutin tedavi çerçevesinde steroid kullanılabilir (44).

Tanı almış COVID-19 hastalarında rutin antibiyotik tedavisinin yeri yoktur. Bakteriyel süperenfeksiyon durumunda düşünülmektedir (44).

Kolşisin hafif ve orta derece COVID-19'lu hastalarda kullanımının faydası olduğunu söyleyen çalışmalar olmasına rağmen, ciddi bir faydası olmayıp, mortaliteye karşı bir etkisi olmadığı ve yan etkilerinin yaygın olduğu gösterilmiştir (45).

Hidroksiklorokin ve azitromisin olası antiviral aktiviteye sahip ajanlar olsa da hiçbir COVID-19 hastasında klinik olarak gösterilmiş bir faydası yoktur (45).

Hastaneye yatırılmamış hastalarda C vitamini, D vitamini veya çinko takviyesinin COVID-19'un kliniğinde bir iyileşme olduğuna dair sağlam kanıtlar bulunmamaktadır (46).

Ayaktan takip edilen risk faktörü olmayan COVID-19 hastalarını olabildiğince semptomatik tedavi verilmesi öneriliyor. Normal bir üst solunum yolu enfeksiyonun da olduğu gibi ateş, miyalji ve baş ağrıları için nonsteroid antiinflamatur ilaçlar (NSAID) verilebilir. Bol sıvı tüketmesi önerilir. İstirahat ve nefes egzersizleri önerilir. Öksürüğü hayat kalitesini bozan hastalarda bir antiekspektoran ile tedavi desteği sağlanabilir (44).

Ayaktan hasta yönetiminin en önemli basamağı hastayı süreç konusunda ve uyarıcı semptomlar hakkında bilgilendirmektir. Hastalığın 1-2 haftadan 6 haftaya kadar süren bir süreç olabildiği hastaya anlatılmalıdır. Ayrıca hastada nefes darlığının ilerlemesi, idrar azalma, bilinçte bozulma veya yeni başlayan göğüs ağrısı gibi semptomlar hakkında dikkatli olması gerektiği anlatılmalı ve bu durumların olması durumunda acile başvurması gerektiği vurgulanmaktadır (44).

Ateş, kas-eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup, solunum sayısı <30/dk olan ve oda havasında $SpO_{2>}$ %90 üzerinde olan ve akciğer grafisinde veya BT hafif-orta pnömoni bulgusu olan hastalar "Hafif seyirli pnömoni (ağır pnömoni bulgusu olmayan)" olarak değerlendirilmektedir. Yapılan tetkiklerde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı 10mg/L x Normal değerin üst sınırı veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer >1000 ng/ml, vb) bulunmayan ve solunum sayısı<24/dk olan, oda havasında SpO2 düzeyi> %93 olan hastalar ve akciğer tomografisinde her iki tarafın yaygın (>%50) tutulumu olmayan hastalar hastane dışında izolasyon önerisi ile; hastane dışı izolasyon alanlarına gönderilebilir. Hasta takiplerinde kötüleşme olması, şikayetlerinde artma olması veya bakım desteği olmaması durumunda hastaneye yatırılabilir (41).

Ateş, kas-eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi belirtileri olup, takipnesi mevcut (≥30/dk) ve oda havasında SpO2 düzeyi ≤%90'ın altında olan ve akciğer grafisi veya BT'de bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan hastalar "ağır pnömoni" olarak sınıflandırılır. Hastaneye yatış gerekir (41).

Yoğun Bakım İhtiyacı Açısından Değerlendirilmesi Gereken Hastalar;

- Nefes darlığı
- Solunum sayısı ≥ 30/dk
- PaO2/FiO2 oranı <300
- Takibinde oksijen ihtiyacının artması
- 5 lt/dk oksijen almasına rağmen SpO2 <%90 ya da PaO2 <70 mmHg olması
- Hipotansiyon (sistolik kan basıncı (SKB) <90 mmHg veya olağan SKB'dan 40 mmHg dan fazla düşüş ve ortalama arter basıncı <65 mmHg) olması
- Akut böbrek hasarı (ABH), karaciğer fonksiyon testlerinde yeni gelişen bozukluk, bilinç bulanıklığı, kanama problemi gibi problemlerin gelişimi ve immünsüpresif hastalar
- Troponin artışı ve ritm bozukluğu
- Laktat > 2 mmol
- Kapiller geri dolum süresinde uzama veya cutis marmaratus gibi cilt bulgularının varlığı

durumunda yoğun bakım ünitesi ile konsülte edilmelidir (41).

Aşağıda belirtilen özellikleri olan hastaların hastaneye yatırılarak izlenmesi önerilir;

- Hafif-orta şiddette pnömonisi olup solunum sayısı ≥24/dk veya SpO2 ≤%93 olanlar
- Hafif-orta şiddette pnömonisi olup, kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütlerden (lenfosit sayısı 10mg/L x Normal aralığın üst sınırı veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer >1000 ng/ ml, vb) saptananlar
- Ağır derecede pnömonisi olanlar (bilinç değişikliği, solunum sıkıntısı yaşayanlar, solunum sayısı ≥ 30/dk, oda havasında SpO2 ≤%90, akciğer görüntülemesinde bilateral (>%50) tutulumu olanlar
- Hipotansiyon (sistolik kan basıncı<90 mmHg veya ortalama arter basıncı <65 mmHg) veya taşikardi (> 100/dk)

- Sepsis
- Myokardit, akut koroner sendrom veya ritm bozukluğu
- ABH olanlar (41)

COVID-19 olgularında influenza da olması durumunda tedaviye oseltamivir eklenmelidir (41).

Özellikle SARS-CoV-2'ye yönelik hastalığı başlangıcında bu yana birçok ilaç verilmiş ancak yapılan kontrollü çalışmalar sonunda tedaviler sürekli güncellenmiştir. Gelinen noktada Amerika ve Avrupa'da remdesivir ilacı ağır hastalarda tercih edilmektedir. Ülkemizde ise molnupiravir kullanıma girmiştir (41).

Molnupiravirin; tanısı PCR ile doğrulanmış, hafif-orta seyirli, semptomlarının ilk 5 gününde olan ve ağır COVID-19'a ilerleme açısından yüksek riskli aşağıda verilmiş gruplarda yer alan erişkin (≥18 yaş) COVID-19 hastalarında, aşılama durumuna bakılmaksızın kullanılması önerilmektedir. Bu grupları ise söyle sıralayabiliriz;

- ≥65 yaş olanlar
- Primer immün yetmezlikler
- Son 1 yılda kemoterapi almış solid veya hematolojik kanser hastaları
- Son 6 ayda radyoterapi almış kişiler
- Solid organ nakli yapılmışlar
- Kemik iliği nakli yapılmışlar
- AIDS (CD4<200/mikrolitre olanlar)
- Son bir yıl içerisinde Rituksimab tedavisi alan ve halen tedavisi devam eden kişiler

Molnupiravir gebelerde ve çocuklarda kullanılmamalıdır. Emzirenlerde molnupiravir kullanıldığı sürece ve son dozdan sonra dört gün boyunca emzirmeye ara verilmelidir. Ayrıca 18> yaş olanlar ve ağır pnömonili olanlarda profilaktik olarak kullanılmamalıdır (41).

Venöz Tromboemboli (VTE)'si olmayan bireylere hastaneden taburcu olduktan sonra rutin olarak tromboprofilaksi uygulanmaz. VTE veya Pulmoner Tromboemboli (PTE) gibi tanı almış olup rutin ilaç kullananlar bu duruma dahil

edilmezler. COVID-19 için hastaneye yatırılması gerekmeyen kişiler, nadir istisnalar dışında antitrombotik ajanlarla tedavi edilmez (47).

2.2.COVID –19 VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN ROLÜ

2.2.1. Toraksın Bilgisayarlı Tomografisi Önemi ve Rolü

Toraks BT, PCR testi negatif COVID-19 vakalarında, erken dönemde duyarlı bir tanısal yöntemdir. Toraks BT bu hastaların ciddiyeti konusunda da fikir vermektedir (2).

BT görüntülemenin ilk etapta önerilmediği hasta grubu ise; COVID-19 pozitif, hafif bulguları olan ancak hastalık ilerlemesi için risk faktörleri taşımayan hastalar ve COVID-19 negatif ancak hafif bulguları olan hastalardır (2).

Tablo 2.1 COVID-19 Toraks Bilgisayarlı Tomografi Bulguları ve Raporlama Önerileri (2)

SINIFLANDIRMA	GEREKÇE	BT BULGUSU	ÖNERİLEN RAPORLAMA ŞEKLİ
Tipik	COVID-19 pnömonisi için sıklıkla bildirilen görüntüleme bulguları	-periferel, bilateral (multilobar) BCO* (konsolidasyon ve kaldırım taşı görünümü de eşlik edebilir) -multifokal yuvarlak BCO (konsolidasyon ve kaldırım taşı görünümü de eşlik edebilir) - Ters hale veya organize pnömonin diğer bulguları	COVID-19 pnömonisinin sık olarak bildirilen görüntüleme bulguları mevcuttur, ama inflenza pnömonisi ve organize pnömoni benzer görünüm oluşturabilir.
Belirsiz	COVID-19 pnömonisi için spesifik olmayan görüntüleme bulguları	Tipik bulguların yokluğu ve aşağıdakilerin varlığı: -Yuvarlak veya periferik olmayan multifokal, diffüz, perihiler veya tek taraflı BCO (+/- konsolidasyon) -Yuvarlak ve periferik olmayan az sayıda küçük BCO	Bulgular COVID-19 pnömonisinde görülebilir, ama nonspesifiktir ve bir dizi enfeksiyonda ve enfeksiyon dışı hastalıkta izlenebilir.
Atipik	COVID-19 pnömonisi için nadir bildirilmiş ya da daha önce raporlanmamış bulgular	Tipik veya belirsiz bulguların yokluğu ve aşağıdakilerin varlığı: - BCO'nun olmadığı lober veya segmental konsolidasyon -Ayrık küçük nodüller (tomurcuklanmış ağaç görünümü) - Kavitasyon - İnterlobüler septal kalınlaşmanın eşlik ettiği plevral efüzyon**	Görüntüleme bulguları COVID-19 pnömonisi için atipiktir. Alternatif tanılar göz önünde bulundurulmalıdır.
Negatif	Pnömoni bulguları mevcut değil	Pnömoniyi düşündürecek BT bulguları yok	Pnömoni lehine BT bulgusu yoktur (BT COVID-19 hastalığının erken aşamalarında negatif olabilir).

*BCO: Buzlu cam opasiteleri **Buzlu cam alanlarının dışında septal kalınlaşma atipik bir özelliktir. Bunun plevral efüzyonla birlikteliği kalp yetmezliği gibi başka patolojileri öne çıkarabilir. Plevral efüzyon COVID-19 pnömonisinde ağır vakalarda görülebilen nadir bir bulgudu

Klinik ve laboratuvar bulgularıyla ilk başta COVID-19 düşünülmeyen, toraks BT bulguları COVID-19 enfeksiyonu için tanısal olmayan BT görüntüsü daha dikkatli yorumlanmalıdır. Pandemi döneminde hasta triyajının objektif yönetilmesi amacıyla Tablo 2.1'in raporlamada dikkate alınması olası COVID-19 enfeksiyonunun atlanmaması için ve alternatif tanıların da düşünülmesi açısından yararlı olacaktır (2).

COVID-19'lu hastalarda toraks BT' si en yaygın olarak konsolidatif değişikliklerin eşlik ettiği buzlu cam görünümü gösterir, bu da viral pnömoniyi destekler. COVID-19'lu hastaların toraks BT bulgularını değerlendiren çalışmaların incelemesinde, aşağıdaki anormallikler kaydedilmiştir (48);

- Buzlu cam opasiteleri- %83
- Karışık konsolidasyonlu buzlu cam opasiteleri- %58
- Bitişik plevral kalınlaşma- %52
- İnterlobüler septal kalınlaşma-%48
- Hava bronkogramları- %46

Daha az yaygın olan diğer bulgular, çılgın kaldırım deseni (crazy paving- üst üste septal kalınlaşma ile birlikte buzlu cam opasiteleri), bronşektazi, plevral effüzyon, perikardiyal efüzyon ve lenfadenopatidir. COVID-19'daki toraks BT anormallikleri genellikle iki taraflıdır, periferik dağılıma sahiptir ve alt lobları içermektedir (35).

Klinik kötüleşmenin olduğu durumlarda gerek COVID-19'un son durumu gerekse PTE veya üstüne eklenen bakteriyel pnömoni gibi sekonder problemleri değerlendirmek için toraks BT görüntüleme önerilmektedir. Ancak tedavi planını değiştirecek akut PTE gibi olası ek problemlerden şüpheleniliyorsa (böbrek yetmezliği yok ise) kontrastlı BT alınması gerekebilmektedir (2).

Bununla birlikte takip süresinde tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde BT'nin rutin kullanımı önerilmez. Klinik ve laboratuvar parametreler daha duyarlıdır (2).

2.2.2. Bilgisayarlı Tomografi ve PCR'ın Tanısal Değerlendirilmesi

COVID-19 tanısı öncelikle SARS-CoV-2 RNA'sının nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT'ler) ile ve en yaygın olarak da RT-PCR ile doğrudan tespiti ile konulmaktadır. Genel olarak çeşitli RT-PCR testleri kullanılmakta ve bu testler SARS-CoV-2 genomunun farklı bölgelerini tespit etmektedir (49).

RT-PCR ile düşük viral RNA düzeyleri saptanabilse de klinik ortamda bu testlerin duyarlılığı elde edilen örneğin tipine ve kalitesine, test sırasındaki hastalık süresine ve spesifik tahlile bağlıdır. Tahmini yanlış negatif oranları %5 ila %40 arasında değişmektedir (49).

PCR erişimin sınırlı, çok maliyetli olduğu veya sonuçlanmasının çok uzun sürdüğü göz ününe alındığında alternatif tanı yöntemi gündeme gelmektedir. Son maruziyet süresine göre ateş, boğaz ağrısı, yorgunluk, öksürük veya nefes darlığı çeken hastalar için COVID-19 enfeksiyonuna negatif RT-PCR sonuçları olsa da tipik toraks BT özellikleri varsa hastaya COVID-19 tanısı konulur (6).

2.2.3. CT Severity Score (BT şiddet puanı-CTSS)

Toraks BT, akciğerin parankimal değişikliklerinin belirlenmesinde ve PCR testin ulaşım zorluğu çekildiği durumlarda enfeksiyondan şüphelenilen hastaların taranması, teşhisi ve klinik sınıflandırmasında yararlı bir araçtır.

CTSS, viral pnömonilerde akciğer tutulumunun şiddetini ve kapsamını değerlendirmek için tasarlanmış yarı nicel bir skorlama sistemidir. Skorlama sistemi, hastaların akciğerlerindeki COVID-19 pnömonisinin kapsamını tahmin etmek ve klinik durumlarını değerlendirmek için kullanılabilmektedir (50).

CTSS' de akciğer loblarının tutulum derecesine göre %0 (0 puan), %1-25 (1 puan), %26-50 (2 puan), %51-75 (3 puan) ve %76-100 (4 puan) olarak hesaplanmaktadır. CTSS, 5 lob için (0-20 aralığı) toplanarak bulunulmaktadır (51).

2.3. HAVA DURUMU VE ETKİLEYEN BAZI FAKTÖRLER

Hava durumu belirli bir yerde, belirli ve kısa bir süre içinde etkin olan atmosfer koşullarıdır. Birçok faktör tarafından etkilenmektedir. Bunlar enlem, yükseklik, denize yakınlık, sıcaklık, bağıl nem ve rüzgâr hızı vb gibi faktörleri örnek olarak verilebilir. Söz konusu insan ve yaşam alanı olunca bu tür parametreler direk insanı etkilemektedir. Buna örnek olarak son yüzyılın en büyük salgını olan COVID-19 akla gelmelidir. Salgın tarafından da bakılınca meteorolojik parametreler bulaşıcı hastalıkları etkileyen önemli faktörler arasında yer alması bizi bu faktörleri incelemeye yönlendirmektir. COVID-19 damlacık yoluyla insandan insana çok hızlı bulaştığı gösterilmiştir. Damlacık yoluyla bulaşması virüsün direkt olarak hava durumundan etkilenmesini gündeme getirmektedir.

2.3.1.Hava Durumu ve Diğer Virüsler

Virüs bulaşlarının damlacık yoluyla ve yakın temas ile olması çalışmacıları sıcaklık, rüzgâr hızı ve bağıl nemin etkisini incelemeye yönlendirmiştir. Tüm soğuk algınlığının yaklaşık üçte biri koronavirüs ailesinden gelen virüslerden kaynaklanır ve bunlar kış ve ilkbahar mevsimselliği gösterir (11). Grip, kızamık ve rotavirüs gibi bazı patojenler, SARS virüsü için de geçerli olabilen, daha soğuk ve kurak aylarda artan ve havalar ısındığında azalan döngüsel bir model izler (11). Burada özellikle SARS-CoV-2'ye filogenetik olarak en yakın virüsler olan SARS-CoV ve MERS-CoV üzerine olan incelemelerden bahsedeceğiz.

Çin'de 2005 yılında SARS-CoV'un üzerindeki bağıl nem ve sıcaklık arasında vaka sayıları üzerinde bir araştırma yapılmıştır (11). Çalışma günlük vaka sayıları ve geçen son 7 gündeki bağıl nem ve sıcaklık üzerine imiş. Çalışma sonunda SARS arasında bağlantı kurulmuş ve optimal sıcaklık değerlerinde (16°C-28°C) vaka sayılarında artış olduğu ve bağıl nem ile vaka sayıları arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir.

MERS-CoV üzerine yapılan bir çalışmada, hastalığın hava koşulları ile günlük vaka sayıları üzerinden ilişkisi incelenmiştir (9). Gelen sonuçlar MERS vakaları riski, sıcaklık ve nemdeki düşüşle ilişkilendirilmiştir (9).

2.3.2. Hava Durumu ve COVID-19

Filogenetik en yakın komşusu olan SARS-CoV ve MERS-CoV gibi SARS-CoV-2 için de meteorolojik parametreler hastalığın yayılmasında etkili olabileceği ortadadır. Çünkü birim havadaki viral yükün oluşumunda hava sıcaklığından, rüzgâr hızından ve bağıl nemden etkilenmesi olasıdır. Ganslmeier ve ark. çok merkezden aldığı verilerle yapılan analizler sonucu artan sıcaklık ve rüzgâr hızının COVID-19 vaka sayıları ile ilişki olduğunu bulmuşlardır (52). Aynı çalışmada da sıcaklık her 1^0C lik artışın vaka sayılarında %0,6'lık bir düşüşe neden olduğunu göstermişlerdir. Wang ve ark. yaptığı Amerika'dan ve Çin'den toplamda 800.000 kadar vakanın yapılan analiz sonucunda hem sıcaklık hem bağıl nem ile bulaş hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyonlar bulunmuştur (53).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif, tek merkezli bir çalışma olarak planlanmış olup 14.07.2020-31.08.2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Ankara Şehir Hastanesi 3.basamak bir hastane olup Ankara'nın pandemi döneminde merkez pandemi hastanesi olarak görev yapmıştır. Yıllık ortalama Ankara Şehir Hastanesi erişkin acil servisine 630 000 hasta başvurmakta olup, çalışmamız acil servise COVID-19 şüphesi ile başvuran hastalar arasından seçilmiştir. Araştırmamızda dışlama ve dahil etme kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Araştırma Çalışmasına Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş ve üzeri, 65 yaş ve altında olmak
- COVID-19 PCR testi pozitif olması
- Ek hastalık olmaması
- Ankara'da ikamet eden ve şehir dışından gelmeyen hastalar
- Semptomları sebebi ile ilk başvurusu hastanemize olan hastalar
- Toraks bilgisayarlı tomografisi hastanemizde çekilen hastalar
- Bilgisayarlı tomografi bulgusu COVID-19 için tipik olanlar

Araştırma Çalışmasından Dışlama Kriterleri

- 18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar
- Gebeler
- Emzirenler
- Ek hastalığı olanlar
- Sevkli gelenler
- Toraks bilgisayarlı tomografisi dış merkezde çekilenler
- Bilgisayarlı tomografi bulgusu COVID-19 için tipik olmayanlar

Çalışmamıza dahil edilen hastalardan alınan anamnezden Ankara'nın hangi ilçesinde yaşadığı tespit edilmiş ve yaşadığı ilçenin, hastanın PCR örneğinin pozitif

çıkmasından önceki son 5 günlük meteorolojik parametrelerinin (hava sıcaklığı, bağıl nem ve rüzgâr hızı) bilgisi Meteoroloji Müdürlüğünden temin edilmiştir. (EK-1) Çalışmamıza dahil edilen hastaların CTSS puan hesaplaması ve toraks BT' deki hastalıklı akciğer oran hesabı yapılmıştır. Daha sonra bu hastaların meteorolojik verileri ile CTSS puanları, hastalıklı akciğer hacim oranları arasındaki ilişkinin istatistiksel incelemesi yapılmıştır.

CTSS puanı hesaplanırken akciğerin her lobu ayrı ayrı incelenip puanlama yapılmıştır. 1 puan (%1-25), 2 puan (%26-50), 3 puan (%51-75), 4 puan (%76-100) şeklinde toplam 5 akciğer lobunun hepsi değerlendirilmiştir. Sonuçta 0-20 puan arası toplam bir skor elde edilmiş ve bu skora göre hafif (0-7), orta ve şiddetli (8-20) sınıflaması yapılmıştır**.**

Tablo 3.1 Computed Tomography Severity Score (CTSS) hesaplama tablosu

AC lob tutulumu (%)	Puan
%1-25	1
%26-50	2
%51-75	3
%76-100	4

Hastaların toraks BT' deki hastalıklı akciğer oranları hesaplanmış, %25 altı hafif hastalık, %25 ve üzeri orta-ağır hastalık olarak kabul edilmiştir. Bu hesaplama deneyimli bir radyoloji teknikeri tarafından "Aqullani 4.7-Thoracic VCAR" programı kullanılarak yapılmıştır.

Çalışmaya hem CTSS hem de hastalıklı akciğer oranı ile devam etmemizin amacı; hastaların akciğer değerlendirilmesindeki sapmaları en aza indirmekti. Çünkü tutulum yüzdesi yüksek olup akciğer dağılımı yüksek olmayan hastaların CTSS puanları düşük çıkacaktı. Bunu en aza indirmek içinde akciğer tutulum yüzdeleri ile ayrıca karşılaştırma yapılmıştır.

Araştırmacılar olarak, çalışma formuna hastaların cinsiyetini, yaşını, hastanın yaşadığı yeri, laboratuvar parametrelerini (Fibrinojen, D-dimer, DNI, Nötrofil, Lenfosit, Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR), CRP, PCT), CTSS puanını, hastalıklı akciğer oranlarını, yaşadığı yerin son 5 günlük meteorolojik parametrelerini (hava sıcaklığı,

bağıl nem ve rüzgâr hızı) ve klinik sonlanım durumlarınını (ayaktan taburcu, servis yatış, yoğun bakım ünitesi yatış, ölüm) kaydettik. (EK-2)

Bu çalışmayı yapma amacımız; 2019'un sonunda Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve 2020'ye damgasını vuran coronavirüsün başlıca yayılma yolunun temas ve aerosol yoluyla olması ve yaz aylarındaki bulaşın kapalı ortamdan ziyade açık havada uzun süren temaslarda olması sebebi ile bu yayılıma etki edeceğini düşündüğümüz meteorolojik parametrelerin (hava sıcaklığı, rüzgâr hızı ve bağıl nem) virüsün akciğerlerde yayılma hızına bir etkisinin olup olmadığını göstermektir.

Çalışmamız, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi' ne uygun şekilde yapılmış olup etik kurul onayı Ankara Şehir Hastanesi 1'Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 13/01/2021 tarihinde verilmiştir. (Etik Kurul Karar No: E2-21-33) (EK-3)

İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 24) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır.

İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson-χ^2" çapraz tabloları kullanılmıştır.

Risk faktörlerinin belirlenmesinde "Binary Lojistik Regresyon: Backward LR yöntemi" kullanılmıştır.

Tanı ayırt etmede ROC eğrileri kullanılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık için p değeri kullanılmış ve $p < 0,05$ düzeyi anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamız da acil servise ŞPCR testi pozitif gelen 7409 hasta mevcuttur. Bu hastaların akciğerin bilgisayarlı tomografisi COVID-19 için tipik olanlar, ek hastalığı olmayanlar, Ankara'da ikamet edenler ve Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olanlar, çalışmamıza dahil edilme ve edilmeme kriterleri sonucunda tarama yapıldığı zaman toplam 283 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalardan klinik sonlanım durumuna göre inceleme yapılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 283 hastanın, 200'ü ayaktan önerilerle taburcu edilmiştir. 82 hasta serviste takip edilmiş bu 82 hastadan 5'inin servis sonrası yoğun bakım yatışı olmuştur.1 hasta yoğun bakım ünitesine alınmış ve 14 gün entübe takip edilip 16. gün ex olmuştur.

Bu hastaları demografik özellikleri, laboratuvar özellikleri, meteorolojik parametreleri ve klinik sonlanışları sırasıyla BT şiddet puanı ile akciğer hastalıklı oranları ile karşılaştırılmıştır. Son olarak hastaların bu parametreler göre BT şiddet puanı ve hastalıklı akciğer oranın birbirine üstünlüğüne bakılmıştır.

4.1. CTSS'ye (BT şiddet puanına) göre bulguların incelenmesi

İncelmemizde $0<x\leq7$ puan hafif hastalık,

$8\leq x\leq20$ orta ve şiddetli hastalık olarak sınıflandırılmıştır.

4.1.1. Demografik Özellikler

Demografik özellik incelmesinde hastaların yaş, cinsiyet, yaşadığı yer özelliklerine göre BT şiddet puanları incelenmiştir. Yaşadığı yer olarak Ankara'nın ilçeleri merkezi olan ve merkezi olmayan ilçeler olarak sınıflandırılmıştır. Merkezi ilçeler; Altındağ(n=20), Çankaya(n=56), Etimesgut(n=46) Gölbaşı(n=13), Keçiören(n=28), Mamak(n=32), Pursaklar(n=7), Sincan(n=43) ve Yenimahalle (n=27) olarak alınmıştır. Merkezi olmayan ilçeler ise; Akyurt(n=0), Ayaş(n=0), Bala(n=5) Beypazarı(n=0), Çamlıdere(n=0), Çubuk(n=1), Elmadağ(n=0), Evren(n=0), Güdül(n=1), Haymana(n=1), Kahramankazan(n=2), Kalecik(n=0),

Kızılcahamam(n=0), Nallıhan(n=1), Polatlı(n=0) ve Şereflikoçhisar(n=0) olarak alınmıştır.

Hastalarımızın 177'si (%62,5) erkek, 106'sı (%37,5) tanesi kadındır. Erkek ortalama erkek yaşı (44.84-+11,89), kadın ortalama yaşı (45,57-+10,73) olarak tespit edilmiştir. Hastaların 272 (%92,1) tanesi merkezi ilçelerde, 11(%3,9) tanesi merkezi olmayan ilçelerde yaşamaktadır.

BT şiddeti sınıflarına göre yaş (yıl) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (Z=-2,053; p=0,040). BT şiddeti orta/ileri olanların yaşları (yıl), hafif olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. (Tablo 4.1)

Tablo 4.1 BT şiddeti sınıfları ile yaş arasındaki ilişkilerin incelenmesi

Değişken	**1-7: Hafif (n=263)**		**≥8: Orta/İleri (n=20)**		**İstatistiksel analiz***
	$\bar{X} \pm S.S.$	**Medyan [Min-Max]**	$\bar{X} \pm S.S.$	**Medyan [Min-Max]**	**Olasılık**
Yaş (yıl)	44,85±11,25	46,0 [18,0-47,0]	50,45±8,85	51,0 [30,0-65,0]	Z=-2,053 **p=0,040**

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

BT şiddeti sınıfları ile cinsiyet ve yaşanan ilçe türü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur (p>0,05). Gruplar belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojendir (Tablo 4.2).

BT şiddeti sınıfları ile sonuç değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir (χ^2=36,702; p=0,000). BT şiddeti hafif olan 196 hastanın (%74,5) taburcu olduğu, orta/ileri olan 15 hastanın (%75,0) servise devri yapıldığı belirlenmiştir. BT şiddeti hafif olanların ağırlıklı olarak taburcu olduğu, orta/ileri olanların ise ağırlıklı olarak servise devredildiği belirlenmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. BT şiddeti sınıfları ile demografik özellikler ve klinik sonlanım arasındaki ilişkinin incelenmesi

Değişken	1-7: Hafif (n=263)		≥8: Orta/İleri (n=20)		İstatistiksel analiz*
	n	%	n	%	Olasılık
Cinsiyet					
Erkek	163	62,0	14	70,0	χ^2=0,511
Kadın	100	38,0	6	30,0	p=0,475
Yaşanan yer					
Merkez	252	95,8	20	100,0	χ^2=0,870
ilçeler	11	4,2	-	-	p=0,351
Diğer ilçeler					
Sonuç					
Taburcu	196	74,5	4	20,0	χ^2=36,702
Servise devir	67	25,5	15	75,0	**p=0,000**
Ex	-	-	1	5,0	

*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson-χ^2" çapraz tabloları kullanılmıştır.

4.1.2. Laboratuvar özellikleri

BT şiddeti sınıflarına göre fibrinojen, D-dimer, nötrofil, lenfosit, NLR, CRP ve PCT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p<0,05). BT şiddeti orta/ileri olanların fibrinojen, D-dimer, nötrofil, NLR, CRP ve PCT değerleri, hafif olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Aynı şekilde, BT şiddeti hafif olanların lenfosit değerleri, orta/ileri olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir (Tablo 4.3).

BT şiddeti sınıflarına göre DNI açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 BT şiddeti sınıflarına göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Değişken	1-7: Hafif (n=263)		≥8: Orta/İleri (n=20)		İstatistiksel analiz*
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	Olasılık
Fibrinojen (g/L)	3,76±0,82	3,7 [1,5-6,3]	5,25±1,27	4,7 [3,9-8,2]	Z=-5,752 **p=0,000**
D-dimer (mG/L)	0,45±0,44	0,3 [0,2-4,1]	0,79±0,75	0,6 [0,2-3,2]	Z=-3,885 **p=0,000**
DNI	0,79±1,78	0,1 [0,1-9,7]	1,16±2,21	0,1 [0,1-8,0]	Z=-1,086 p=0,277
Nötrofil ($x10^9$/L)	3,21±1,22	3,0 [1,1-7,6]	4,47±1,78	4,6 [1,2-7,3]	Z=-4,135 **p=0,000**
Lenfosit ($x10^9$/L)	1,35±0,47	1,3 [0,4-2,9]	1,01±0,41	1,0 [0,4-2,0]	Z=-3,192 **p=0,001**
NLR	2,68±1,67	2,3 [0,4-16,7]	5,81±4,35	4,7 [1,7-17,3]	Z=-4,805 **p=0,000**
CRP (g/L)	0,014±0,016	0,009 [0,001-0,112]	0,128±0,202	0,080 [0,030-0,880]	Z=-7,069 **p=0,000**
Procalsitonin (microgram/L)	0,04±0,02	0,03 [0,03-0,19]	0,10±0,09	0,07 [0,03-0,41]	Z=-4,682 **p=0,000**

*****Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

4.1.3. Meteorolojik parametreler

BT şiddeti sınıflarına göre hava sıcaklığı, bağıl nem, rüzgâr hızı ve servis yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 BT şiddeti sınıfları ile meteorolojik bulguların ve servis yatış sürelerinin karşılaştırılması

Değişken	1-7: Hafif (n=263)		≥8: Orta/İleri (n=20)		İstatistiksel analiz*
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	Olasılık
Hava sıcaklığı (°C)	24,85±1,41	25,2 [17,4-27,5]	24,46±1,45	24,6 [21,6-26,4]	Z=-1,179 p=0,238
Bağıl nem (%)	40,12±5,00	40,0 [27,5-60,2]	39,02±3,51	39,9 [30,6-43,7]	Z=-0,857 p=0,391
Rüzgâr hızı (m/sn)	2,68±0,92	3,0 [0,9-4,3]	2,81±1,04	3,0 [1,2-4,2]	Z=-0,336 p=0,737
Servis yatış süresi (gün)	8,62±3,19	8,0 [3,0-21,0]	8,27±3,10	7,0 [5,0-16,0]	Z=-0,539 p=0,590

*****Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

4.1.4. Sonuç

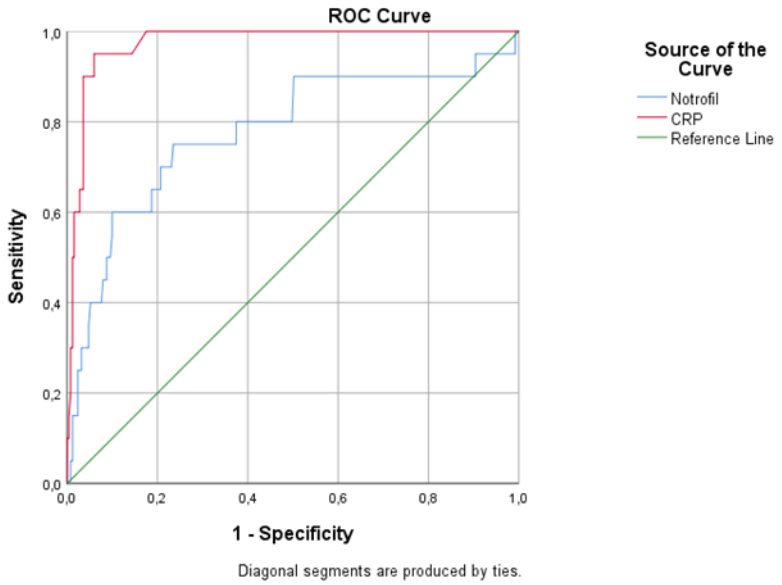
Tek değişkenli analizde Tablo 4.1, Tablo 4.2 ve Tablo 4.3 'de anlamlı çıkan tüm etkisi olabilecek tahmini parametreler kullanılarak, BT şiddeti orta/ileri durumu baz alınarak yapılan Backward: LR lojistik regresyon analizi sonucunda; optimal model tabloda verilmiştir. Mevcut modelde; nötrofil değerinin, BT şiddetinin orta/ileri olması durumunu etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Nötrofil değeri 1 birim arttığında, BT şiddeti orta/ileri olma riski 2,040 kat artacaktır. CRP değerinin, BT şiddetinin orta/ileri olması durumunu etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). CRP değeri 1 birim arttığında, BT şiddeti orta/ileri olma riski 3,399 kat artacaktır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 BT şiddeti orta/ileri durumu baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon modeli

Değişken	B	S.H.	Wald	sd	p	OR	95% Güven Aralığı (OR)	
							Alt	Üst
Nötrofil (x10^9/L)	0,713	0,155	21,240	1	**0,000**	2,040	1,506	2,762
CRPx100 (g/L)	1,223	0,278	19,417	1	**0,000**	3,399	1,972	5,857
Sabit	-4,704	1,164	16,325	1	**0,000**	0,009		
CCR = 96,3%	$\chi^2_{(8)} = 1,966$; p = 0,982							

BT şiddeti orta/ileri durumunu ayırt eden optimal Nötrofil cut-off değeri %75,0 sensitivite ve %76,5 spesifite ile 3,8350 olarak tespit edilmiştir (AUC=0,776; p<0,05). BT şiddeti orta/ileri durumunu ayırt eden optimal CRP cut-off değeri %95,0 sensitivite ve %94,0 spesifite ile 0,0485 olarak tespit edilmiştir (AUC=0,973; p<0,05). (Şekil 4.1)

Şekil 4.1 Nötrofil ve CRP değerinin BT şiddeti orta/ileri olma durumu ROC eğrisi



Değişken	Alan	S.H.	Olasılık	AUC %95 G.A.		Cut-off
				Alt	Üst	
Nötrofil (x10^9/L)	0,776	0,065	0,000	0,650	0,903	3,8350
CRP (g/L)	0,973	0,010	0,000	0,953	0,994	0,0485

4.2. Hastalıklı Akciğer oranına göre bulguların incelenmesi

Sağlık Bakanlığı COVID-19 kılavuzuna göre yoğun bakım endikasyonlarından birini de %50 akciğer tutulumu olarak belirtmiştir. Çalıştığımız popülasyon ek hastalığı olmayan ve genç popülasyon olduğu için biz %25 tutulum oranını orta-ileri hastalık için sınır kabul ettik.

4.2.1. Demografik özellikler

Hastalarımızın 177'si (%62,5) erkek, 106'sı (%37,5) tanesi kadındır. Erkek ortalama erkek yaşı (44.84-+11,89), kadın ortalama yaşı (45,57-+10,73) olarak tespit

edilmiştir. Hastaların 272 (%92,1) tanesi merkezi ilçelerde, 11(%3,9) tanesi merkezi olmayan ilçelerde yaşamaktadır.

Hastalıklı akciğer oranı sınıflarına göre yaş (yıl) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 Hastalıklı akciğer oranı sınıflarına göre yaş (yıl) karşılaştırılması

Değişken	<%25 (n=270)		≥%25 (n=13)		İstatistiksel analiz*
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	Olasılık
Yaş (yıl)	44,40±11,18	45,0 [18,0-65,0]	52,55±11,16	56,0 [30,0-65,0]	Z=-1,746 p=0,081

*Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Hastalıklı akciğer oranı sınıfları ile cinsiyet ve yaşanan ilçe türü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur (p>0,05). Gruplar belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojendir (Tablo 4.7).

Hastalıklı akciğer oranı ile sonuç değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir (χ^2=32,757; p=0,000). Hastalıklı akciğer oranı <%25 olan 197 hastanın (%73,0) taburcu olduğu, ≥%25 olan 9 hastanın (%69,2) servise devri yapıldığı belirlenmiştir. Hastalıklı akciğer oranı <%25 olanların ağırlıklı olarak taburcu olduğu, ≥%25 olanların ise ağırlıklı olarak servise devredildiği belirlenmiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 Hastalıklı akciğer oranı sınıfları ile demografik özellikler ve klinik sonlanım arasındaki ilişkilerin incelenmesi

Değişken	<%25 (n=270)		≥%25 (n=13)		Toplam (n=283)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							
Erkek	166	61,5	11	84,6	177	62,5	χ^2=2,833
Kadın	104	38,5	2	15,4	106	37,5	p=0,092
Yaşanan yer							
Merkez ilçeler	259	95,9	13	100,0	272	96,1	χ^2=0,551
Diğer ilçeler	11	4,1	-	-	11	3,9	p=0,458
Sonuç							
Taburcu	197	73,0	3	23,1	200	70,7	χ^2=32,757
Servise devir	73	27,0	9	69,2	82	29,0	**p=0,000**
Ex	-	-	1	7,7	1	0,3	

*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson-χ^2" çapraz tabloları kullanılmıştır.

4.2.2. Laboratuvar özellikleri

Hastalıklı akciğer oranı sınıflarına göre fibrinojen, D-dimer, nötrofil, lenfosit, NLR, CRP ve PCT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p<0,05). Hastalıklı akciğer oranı ≥%25 olanların fibrinojen, D-dimer, nötrofil, NLR, CRP ve PCT değerleri, <%25 olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Aynı şekilde, hastalıklı akciğer oranı <%25 olanların lenfosit değerleri, ≥%25 olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Hastalıklı akciğer oranı sınıflarına göre DNI açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05).

Tablo 4.8 Hastalıklı akciğer oranı sınıflarına göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Değişken	<%25 (n=270)		≥%25 (n=13)		İstatistiksel analiz*
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	Olasılık
Fibrinojen (g/L)	3,81±0,89	3,7 [1,5-8,2]	5,10±1,22	4,7 [3,3-7,6]	Z=-4,555 **p=0,000**
D-dimer (mG/L)	0,47±0,47	0,3 [0,2-4,1]	0,72±0,54	0,6 [0,2-2,0]	Z=-2,810 **p=0,005**
DNI	0,78±1,74	0,1 [0,1-9,7]	1,94±2,74	0,8 [0,1-8,0]	Z=-1,421 p=0,155
Nötrofil ($x10^9$/L)	3,26±1,26	3,1 [1,1-7,6]	4,35±1,93	4,0 [1,8-7,3]	Z=-2,647 **p=0,008**
Lenfosit ($x10^9$/L)	1,34±0,47	1,3 [0,4-2,9]	0,82±0,17	0,8 [0,6-1,1]	Z=-3,786 **p=0,000**
NLR	2,80±2,09	2,3 [0,4-17,3]	5,16±1,87	5,2 [2,8-9,4]	Z=-4,564 **p=0,000**
CRP (g/L)	0,017±0,020	0,009 [0,001-0,121]	0,167±0,269	0,083 [0,021-0,880]	Z=-5,641 **p=0,000**
Procalsitonin (microgram/L)	0,04±0,02	0,03 [0,03-0,19]	0,12±0,12	0,07 [0,03-0,41]	Z=-3,400 **p=0,001**

*****Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

4.2.3. Meteorolojik parametreler

Hastalıklı akciğer oranı sınıflarına göre hava sıcaklığı, bağıl nem, rüzgâr hızı ve servis yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05).

Tablo 4.9 Hastalıklı akciğer oranı sınıflarına göre meteorolojik bulguların ve servis yatış süresinin karşılaştırılması

Değişken	<%25 (n=270)		≥%25 (n=13)		İstatistiksel analiz*
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	Olasılık
Hava sıcaklığı (°C)	24,85±1,43	25,2 [17,4-27,5]	24,46±1,17	24,4 [22,6-26,4]	Z=-1,331 p=0,183
Bağıl nem (%)	40,14±4,97	40,1 [27,5-60,2]	38,28±3,26	39,5 [30,6-41,8]	Z=-1,416 p=0,157
Rüzgâr hızı (m/sn)	2,69±0,93	3,0 [0,9-4,3]	2,66±0,94	3,0 [1,1-4,0]	Z=-0,436 p=0,663
Servis yatış süresi (gün)	8,26±2,76	8,0 [3,0-17,0]	11,00±5,00	9,0 [6,0-21,0]	Z=-1,656 p=0,098

*****Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

4.2.4. Sonuç

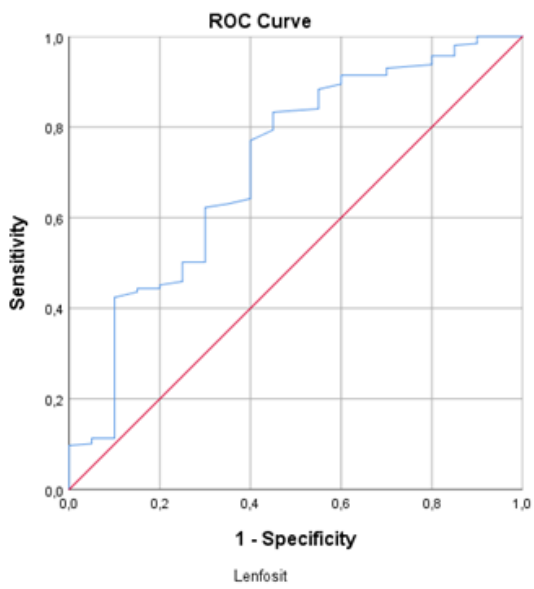
Tek değişkenli analizde Tablo 4.7 ve Tablo 4.8'de anlamlı çıkan tüm etkisi olabilecek tahmini parametreler kullanılarak, hastalıklı akciğer oranı ≥%25 durumu baz alınarak yapılan Backward:LR lojistik regresyon analizi sonucunda; optimal model tabloda verilmiştir. Mevcut modelde; lenfosit değerinin, hastalıklı akciğer oranı ≥%25 olması durumunu etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Lenfosit değeri 1 birim arttığında, hastalıklı akciğer oranı ≥%25 olma riski 0,945 kat azalacaktır. CRP değerinin, hastalıklı akciğer oranı ≥%25 olma durumunu etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). CRP değeri 1 birim arttığında, hastalıklı akciğer oranı ≥%25 olma riski 1,413 kat artacaktır. (Tablo 4.10)

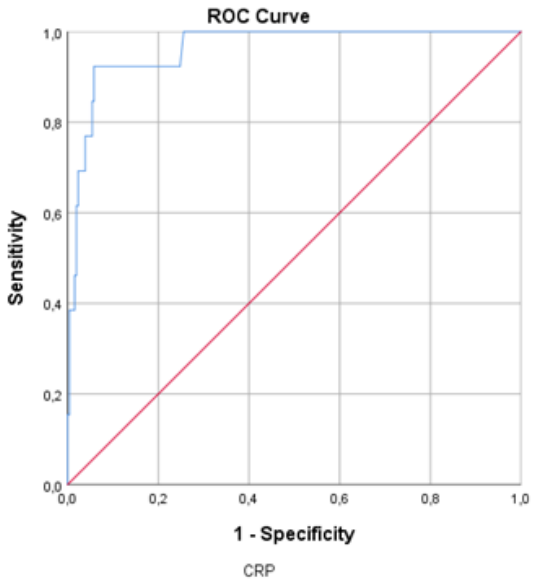
Tablo 4.10 Hastalıklı akciğer oranı ≥%25 olma durumu baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon modeli

Değişken	B	S.H.	Wald	sd	p	OR	95% Güven Aralığı (OR)	
							Alt	Üst
Lenfosit ($x10^9$/L)	-2,896	0,916	9,969	1	**0,002**	0,055	0,009	0,334
CRPx100 (g/L)	0,346	0,087	15,747	1	**0,000**	1,413	1,191	1,676
Sabit	-2,717	1,272	4,558	1	**0,033**	0,066		
CCR=96,8%	$\chi^2_{(8)}$=1,231; p=0,996							

Hastalıklı akciğer oranı sınıfını ayırt eden optimal Lenfosit cut-off değeri %77,3 sensitivite ve %84,6 spesifite ile 1,005 olarak tespit edilmiştir (AUC=0,811; p<0,05). Hastalıklı akciğer oranı sınıfını ayırt eden optimal CRP cut-off değeri %92,3 sensitivite ve %94,8 spesifite ile 0,0555 olarak tespit edilmiştir (AUC=0,962; p<0,05). (Şekil 4.2)

Şekil 4.2 Lenfosit ve CRP değerinin hastalıklı akciğer oranı sınıfı ROC eğrisi





Değişken	Alan	S.H.	Olasılık	AUC %95 G.A.		Cut-off
				Alt	Üst	
Lenfosit (x10^9/L)	0,811	0,063	0,000	0,688	0,934	1,0050
CRP (g/L)	0,962	0,019	0,000	0,924	1,000	0,0555

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda acil servise başvuran ve PCR ile COVID-19 tanısı almış olan hastalarda meteorolojik parametrelerden olan sıcaklık, bağıl nem ve rüzgâr hızının COVID-19'un akciğer tutulumuna etkisini göstermek amaçlanmaktadır. Çalışmamız kapsamında acil servise başvuran ve akciğer bilgisayarlı tomografisi radyoloji kliniğince COVID-19 ile uyumlu olarak yorumlanan 18-65 yaş aralığında olan ve ek hastalığı olmayan ayrıca Ankara'da yaşayan hastaları dahil ettik. Akciğer tutulumunu incelemek adına 2 farklı skala kullandık. Birinci skalamız CTSS'dir. İkinci skalamız ise hastalıklı akciğer tutulum yüzdesidir. Parametreler bu iki skala ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmamız dahilinde akciğer tomografisinde tutuluma etkisi olabileceğini düşündüğümüz demografik özelliklerden olan yaş, cinsiyet, merkezi olan ve merkezi olmayan ilçeler ile karşılaştırılmasını yaptık.

Al-Mosawe ve ark. yaptıkları bir çalışmada CTSS' nin artışı ile erkek cinsiyet ve artan yaş ile istatistiksel açıdan anlamlı çıkmıştır (54). Farghaly ve ark. yaptığı bir çalışmada da CTSS' deki artış ile yaş artışı istatistiksel açıdan anlamlı çıkmıştır (55). Moradı ve ark. yaptığı çalışmada da artan CTSS ile erkek cinsiyet ve yaş artışı arasında paralellik görülmüştür (56). Bu çalışmaların ortak özellikleri hastaların geniş yaş skalasında olması ve ek hastalıkları olan hastalarında çalışmaya dahil edilmesiydi. Ayrıca çalışmalarında sadece CTSS skalasını kullanmışlardır. Bizim çalışmamızda ise CTSS ve akciğer tutulum yüzdesi ile ayrı ayrı karşılaştırma yapılmıştır. CTSS ile yaş artışı istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Çalışmamız bu konuda literatür ile paralellik göstermektedir. Cinsiyet ile CTSS arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki yoktu. Akciğer tutulum yüzdesi ile yapılan incelemede ise yaş ve cinsiyet de istatistiksel açıdan anlamlı çıkmadı. Literatür ile çalışmamız bu konuda benzememektedir. Çalışmamız dahilinde hastaların akciğer tutulum oranları genellikle hafif (<%25) ve birbirine yakın değerler olduğu için bu konuda çalışmamız sonuçları farklı çıkmış olabilir.

Bizim çalışmamızda CTSS düzeyinde ve akciğer tutulum oranı bazında merkezi ilçe ve merkezi olmayan ilçeler arasında anlamlı fark görülmedi. Ahmadi ve ark. İran'da vaka sayıları üzerinden yaptığı çalışmalarında nüfus yoğunluğu ile vaka

yoğunluğunun birbirine paralel olduğunu göstermişlerdir (57). Bizim çalışmamızın bu konuda farklı çıkmasında merkezi olmayan ilçelerden çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması olabilir.

Çalışmamız dahilinde akciğer tutulumu ve CTSS hakkında bize fikir verebilecek kan parametreleri ile de karşılaştırma yapılmıştır. Çalışmamızda bakılan laboratuvar parametreleri ise fibrinojen, D-dimer, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, NLR, CRP, PCT ve DNI' dır. Goyal ve ark. yaptığı bir çalışmada CTSS ve D-dimer seviyeleri istatistiksel açıdan anlamlı çıkmıştır (58). Ahmed ve ark. sağlık çalışanları üzerinde yaptığı bir çalışmada CTSS ile D-dimer ve CRP seviyeleri arasında benzerlik bulmuşlardır (59). Artmış CRP ve D-dimer seviyeleri olan hastalarda CTSS' nin daha yüksek olduğunu belirtmektedirler. Aynı çalışmada artan CTSS ile lenfosit sayısı arasında da negatif bir ilişki olduğunu bulmuşlardır (59). Bhandari ve ark. yaptığı bir çalışmada artmış olan NLR' nin yüksek CTSS ile istatistiksel açıdan anlamlı gelmiştir (60). Kazancıoğlu ve ark. yaptığı şiddetli hastalık grubu olarak solunum sıkıntısı olan veya SpO2 <%94 olan veya akciğer parankim tutulumu>%50 olanların kabul edildiği bir çalışmada düşük lenfosit sayısını, yüksek DNI, NLR, D-dimer ve CRP seviyelerini şiddetli hastalıkla paralellik gösterdiğini bulmuşlardır (36). Tan ve ark. yaptığı bir çalışmada artan CRP, NLR değerleri ile CTSS arasında pozitif ilişki gösterilmiştir (61). Aynı zamanda lenfosit seviyeleri ile CTSS arasında da negatif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (61). Çalışmamızda gerek CTSS gerekse akciğer tutulum oranlarının kan parametreleri ile yapılan analizlerinde; artan fibrinojen, D-dimer, nötrofil sayısı, NLR, CRP ve PCT değerleri CTSS ve akciğer tutulum oranları ile benzerlik ve lenfosit sayıları ise negatif ilişki göstermiştir. DNI değeri ise istatistiksel anlamda bir fark göstermemiştir. Bahsi geçen çalışmaların bizim çalışmamızdan farkı seçilen hastalarda ek hastalık göz ardı edilmiş olup genelinde geniş bir yaş skalası mevcuttur. Bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler bu farklılıklara rağmen literatürde mevcut olan veriler ile uyumludur.

COVID-19 ile yapılmış sıcaklık ile çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar meteorolojik parametreler ve vaka sayıları ile karşılaştırılmalı olarak yapılmıştır. Literatür de bizim çalışmamıza benzer yapılmış çalışma bulamadık.

Bangladeş'te Haque ve ark. yaptığı çalışmada yüksek nem ve sıcaklık değerlerinde hastalığın yayılmasının azaldığını göstermişlerdir (62). Yine aynı

çalışmada yayılımın 26^0C'de ve %55 nem oranında en yüksek yaylımı hızına ulaştığını belirtmektedir. Optimal şartlar oluştuğunda havadaki viral yük arttığı düşünülürse akciğer de tutulum oranını da artacağı düşünülebilir. Rosario ve ark. Brezilya'da yaptığı bir çalışmada artan ortalama sıcaklık ve artan rüzgâr hızı ile günlük vaka sayılarında istatistiksel açıdan anlamlı ve negatif bir ilişki olduğunu bulmuşlardır (63). Çalışmalarını günlük meteorolojik parametreler ve vaka sayıları üzerinden değerlendirerek yapmışlardır. Artan rüzgâr hızının havadaki viral yükü azaltacağını, artan sıcaklığın zarflı virüsler için negatif bir durum olduğunu (yüksek sıcaklıklar, virüs lipid tabakasına zarar vererek stabilitesini ve enfeksiyon potansiyelini azaltır ve hatta virüsün inaktivasyonuna neden olarak bulaşma oranını düşürür) ve bundan dolayı artan sıcaklık ve rüzgâr hızında vaka sayılarında azalma olduğu görüşündedirler. Ahmadi ve ark. İran'da yaptığı günlük vaka sayıları ve meteorolojik bazı parametrelerin karşılaştırıldığı çalışmalarında artan nem ve rüzgâr hızı ile vaka sayılarının arasında ters bir oran olduğunu göstermişlerdir (57). Düşük bağıl nem virüslerin kontamine alanda hayatta kalmasını destekler görüşündedirler. Ayrıca rüzgâr hızı artıkça, partikül yoğunluğunu azaltacağı için, şehirlerdeki enfeksiyon oranını azaltmanın etkili bir yolu olduğunu söylemektedirler. Kendi çalışmalarında sıcaklık parametresi ise anlamlı çıkmamıştır. Endonezya'da Tosepu ve ark. yaptığı çok merkezli bir çalışmada ortalama sıcaklık ile COVID-19 vaka sayıları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (64). Yine aynı çalışmada nem parametresi ile vakalar arasında bir bağlantı görülmemiştir. Çin'de yapılan çok merkezli bir çalışmada vaka sayıları ile sıcaklık ve nem arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Çalışma kapsamında artan sıcaklık ve nem doğrultusunda vakalarda azalma olduğu görülmüştür (65). Bu çalışmaların ortak yönü vaka bazında çok dışlama kriterleri mevcut olmamasıdır. Günlük vaka sayıları ile meteorolojik parametreler direk karşılaştırılmıştır. Hasta düzeyinde birebir inceleme yapılmamıştır. Çalışma gruplarında ek hastalığı olanlar dışlanmamıştır. Bu da ek hastalığı olan veya zayıf immünite problemi olan hastaların olağan dışı immün yanıtları verilerde sapmalara neden olabilmektedir. Aynı durum yaş için de geçerlidir. Bizim çalışmamızda dahil edilen hasta grubundan dolayı değişken etmenlerin etkilerini daha yalın gözlemleme fırsatı bulduk. Meteorolojik parametrelerin vücuda alınan viral yükü direk etkileyeceğinden ve alınan viral yük öncelikle akciğere yerleşeceğinden yola çıkarak bizim çalışmamıza paralellik gösterebileceklerini kabul ettik. Bizim çalışmamızda ise gerek CTSS olsun gerek

akciğer tutulum oranı olsun çalıştığımız meteorolojik parametreler olan günlük ortalama sıcaklık, bağıl nem ve rüzgâr hızı ile istatistiksel açıdan anlamlı çıkmamıştır.

Çalışmamızda CTSS' de etkili olan tek değişkenli analizde elde edilen verilerle yapılan Backward: LR lojistik regresyon analizi sonucunda; nötrofil değerinin, CTSS' nin orta/ileri olması durumunu etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Nötrofil değeri 1 birim arttığında, CTSS orta/ileri olma riski 2,040 kat artacaktır. CRP değerinin, CTSS' nin orta/ileri olması durumunu etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). CRP değeri 1 birim arttığında, CTSS orta/ileri olma riski 3,399 kat artacaktır. CTSS orta/ileri durumunu ayırt eden optimal nötrofil cut-off değeri %75,0 sensitivite ve %76,5 spesifite ile 3,8350 olarak tespit edilmiştir (AUC=0,776; $p<0,05$). CTSS orta/ileri durumunu ayırt eden optimal CRP cut-off değeri %95,0 sensitivite ve %94,0 spesifite ile 0,0485 olarak tespit edilmiştir (AUC=0,973; $p<0,05$).

Çalışmamızın diğer kısmı olan akciğer tutulum oranları göz önüne alınarak tek değişkenli analizlerde anlamlı çıkan parametreler kullanılarak, hastalıklı akciğer oranı ≥%25 durumu baz alınarak yapılan Backward: LR lojistik regresyon analizi sonucunda; lenfosit değerinin, hastalıklı akciğer oranı ≥%25 olması durumunu etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Lenfosit değeri 1 birim arttığında, hastalıklı akciğer oranı ≥%25 olma riski 0,945 kat azalacaktır. CRP değerinin, hastalıklı akciğer oranı ≥%25 olma durumunu etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). CRP değeri 1 birim arttığında, hastalıklı akciğer oranı ≥%25 olma riski 1,413 kat artacaktır.

6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

- Tek merkezde yapılmış olması
- Çalışılan Temmuz- Ağustos döneminin aynı mevsim sezonunda olması
- Hasta dışlama kriterleri dahilinde hasta sayıları kayıt edilmemesi
- Seçilen hastaların genellikle merkezi ilçeler olması (%96,1)

7. SONUÇ

Sonuç olarak, meteorolojik parametreler olan sıcaklık, bağıl nem ve rüzgâr hızının COVID-19 için akciğer tutulumuna etkisinin olmadığını gördük. Benzer bir çalışmaya literatürde rastlamadık.

Çalışmamız dahilinde ilerleyen yaşın akciğer tutulumu ve bazı kan parametrelerinin etkilenmiş akciğer oranını öngörebildiğini gösterdik.

Çalıştığımız hasta grubunun izole bir grup olması bize daha temiz bir sonuç vermiştir. Nitekim hastalarımızın akciğer tutulum oranları düşük olsa bile birçok noktada istatistiksel sonuçlar anlamlı çıkmıştır.

COVID-19 ve benzeri salgınlarda meteorolojik parametrelerin ne derecede önemli olabileceğini ortaya koymak için geniş, farklı hasta gruplarında ve çok merkezli çalışmaların yapılmasını gerektiğini düşünmekteyiz.

8. KAYNAKÇA

1. China’s, C. D. C. (2020). detects a large number of new coronaviruses in the South China seafood market in Wuhan.

2. https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemiyoloji-ve-tani.html. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 15 12 2021.]

3. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html#:~:text=The%20incubation%20period%20for%20COVID,from%20exposure%20to%20symptoms%20onset.&text=One%20study%20reported%20that%2097.5,SARS%2DCoV%2D2%20infection. CDC. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 25 12 2021.]

4. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3. WHO. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 25 12 2021.]

5. Li, L. Q., Huang, T., Wang, Y. Q., Wang, Z. P., Liang, Y., Huang, T. B., ... & Wang, Y. (2020). COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. Journal of medical virology, 92(6), 577-583.

6. Zhai, P., Ding, Y., Wu, X., Long, J., Zhong, Y., & Li, Y. (2020). The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. International journal of antimicrobial agents, 55(5), 105955.

7. Fang, Y., Zhang, H., Xie, J., Lin, M., Ying, L., Pang, P., & Ji, W. (2020). Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. Radiology, 296(2), E115-E117.

8. Ai, T., Yang, Z., Hou, H., Zhan, C., Chen, C., Lv, W., ... & Xia, L. (2020). Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology, 296(2), E32-E40.

9. Gardner, E. G., Kelton, D., Poljak, Z., Van Kerkhove, M., Von Dobschuetz, S., & Greer, A. L. (2019). A case-crossover analysis of the impact of weather on primary cases of Middle East respiratory syndrome. BMC infectious diseases, 19(1), 1-10.

10. Bi, P., Wang, J., & Hiller, J. E. (2007). Weather: driving force behind the transmission of severe acute respiratory syndrome in China?. Internal medicine journal, 37(8), 550-554.

11. Tan J, Mu L, Huang J, et alAn initial investigation of the association between the SARS outbreak and weather: with the view of the environmental temperature and its variationJournal of Epidemiology & Community Health 2005 ve 59:186-192.

12. https://covid19.who.int/table. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 05 02 2022.]

13. WORLD HEALTH ORGANIZATION, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 73. 2020.

14. https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 05 02 2022.]

15. Li, H., Liu, S. M., Yu, X. H., Tang, S. L., & Tang, C. K. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. International journal of antimicrobial agents, 55(5), 105951.

16. Cui, J., Li, F., & Shi, Z. L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nature Reviews Microbiology, 17(3), 181-192.

17. Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nature Reviews Microbiology, 19(3), 141-154.

18. Luk, H. K., Li, X., Fung, J., Lau, S. K., & Woo, P. C. (2019). Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus. Infection, Genetics and Evolution, 71, 21-30.

19. Mackay, I. M., & Arden, K. E. (2015). MERS coronavirus: diagnostics, epidemiology and transmission. Virology journal, 12(1), 1-21.

20. https://www.gisaid.org/resources/in-focus-archive/. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 20 12 2021.]

21. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/underlying-evidence-table.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Fclinical-care%2Funderlying-evidence-table.html. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 27 12 2021.]

22. https://app.magicapp.org/#/guideline/j1WBYn/section/L0bmdE. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 28 12 2021.]

23. Riddell, S., Goldie, S., Hill, A., Eagles, D., & Drew, T. W. (2020). The effect of temperature on persistence of SARS-CoV-2 on common surfaces. Virology journal, 17(1), 1-7.

24. Pujadas, E., Chaudhry, F., McBride, R., Richter, F., Zhao, S., Wajnberg, A., ... & Cordon-Cardo, C. (2020). SARS-CoV-2 viral load predicts COVID-19 mortality. The Lancet. Respiratory Medicine, 8(9), e70.

25. Tanase, A., Manea, A., Scurtu, A. D., Bratu, L. M., Chioran, D., Dolghi, A., ... & Dehelean, C. A. (2022). The “Invisible Enemy” SARS-CoV-2: Viral Spread and Drug Treatment. Medicina, 58(2), 261.

26. Chin, A. W., Chu, J. T., Perera, M. R., Hui, K. P., Yen, H. L., Chan, M. C., ... & Poon, L. L. (2020). Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. The Lancet Microbe, 1(1), e10.

27. Schuit, M., Ratnesar-Shumate, S., Yolitz, J., Williams, G., Weaver, W., Green, B., ... & Dabisch, P. (2020). Airborne SARS-CoV-2 is rapidly inactivated by simulated sunlight. The Journal of infectious diseases, 222(4), 564-571.

28. Liu, Y., & Rocklöv, J. (2021). The reproductive number of the Delta variant of SARS-CoV-2 is far higher compared to the ancestral SARS-CoV-2 virus. Journal of travel medicine.

29. Halamicek, R., Schubert, D. W., & Nilsson, F. (2022). How Large Fraction of A Population Must be Vaccinated before A Disease is Controlled?.

30. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 25 12 2021.]

31. Elliott, J., Whitaker, M., Bodinier, B., Eales, O., Riley, S., Ward, H., ... & Elliott, P. (2021). Predictive symptoms for COVID-19 in the community: REACT-1 study of over 1 million people. PLoS medicine, 18(9), e1003777.

32. Abassi, Z., Higazi, A. A. R., Kinaneh, S., Armaly, Z., Skorecki, K., & Heyman, S. N. (2020). ACE2, COVID-19 infection, inflammation, and coagulopathy: missing pieces in the puzzle. Frontiers in physiology, 11, 1253.

33. SAXENA, Sonal, et al. Clinical characteristic and epidemiological features of SARS CoV-2 disease patients from a COVID-19 designated hospital in New Delhi. Journal of Medical Virology, 2021, 93.4: 2487-2492.

34. Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention, 323(13), 1239-1242.

35. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features#H1108316726. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 05 01 2022.]

36. Kazancioglu, S., Bastug, A., Ozbay, B. O., Kemirtlek, N., & Bodur, H. (2020). The role of haematological parameters in patients with COVID-19 and influenza virus infection. Epidemiology & Infection, 148.

37. BIRBEN, Birkan, et al. Efficacy of the delta neutrophil index in predicting 30-day mortality in COVID-19 patients requiring intensive care. International Journal of Clinical Practice, 2021, 75.5: e13970.

38. KILBAŞ, İ., KAHRAMAN, E. P., & CİFTCİ, İ. Prokalsitonin Seviyesinin COVID-19 Enfeksiyonun Şiddetiyle İlişkisi. Phoenix Medical Journal, 3(3), 97-100.

39. Teimury, A., Khameneh, M. T., & Khaledi, E. M. (2022). Major coagulation disorders and parameters in COVID-19 patients. European Journal of Medical Research, 27(1), 1-10.

40. Zhang, L., Hou, J., Ma, F. Z., Li, J., Xue, S., & Xu, Z. G. (2021). The common risk factors for progression and mortality in COVID-19 patients: a meta-analysis. Archives of virology, 166(8), 2071-2087.

41. https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66926/eriskin-hasta-tedavisi.html. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 20 02 2022.]

42. Young, B. E., Ong, S. W. X., Kalimuddin, S., Low, J. G., Tan, S. Y., Loh, J & Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. (2020). Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore., 323(15,1488-1494.

43. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-diagnosis?search=covid&source=covid19_landing&usage_type=main_section. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 10 03 2022.]

44. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-outpatient-evaluation-and-management-of-acute-illness-in-adults. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 15 03 2022.]

45. TARDIF, Jean-Claude, et al. Colchicine for community-treated patients with COVID-19 (COLCORONA): a phase 3, randomised, double-blinded, adaptive, placebo-controlled, multicentre trial. The Lancet Respiratory Medicine, 2021, 9.8: 924-932.

46. THOMAS, Suma, et al. Effect of high-dose zinc and ascorbic acid supplementation vs usual care on symptom length and reduction among ambulatory patients with SARS-CoV-2 infection: the COVID A to Z randomized clinical trial. JAMA network open, 2021, 4.2: e2.

47. www.uptodate.com/contents/covid-19-hypercoagulability. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 15 03 2022.]

48. Bao, C., Liu, X., Zhang, H., Li, Y., & Liu, J. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT findings: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American college of radiology, 17(6), 701-709.

49. www.uptodate.com/contents/covid-19-diagnosis. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 17 03 2022.]

50. AZIZ-AHARI, Alireza, et al. Chest CT severity score: assessment of COVID-19 severity and short-term prognosis in hospitalized Iranian patients. Wiener Medizinische Wochenschrift, 2022, 172.3: 77-83.

51. QUISPE-CHOLAN, Axel, et al. Tomographic findings in patients with COVID-19 according to evolution of the disease. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine, 2020, 51.1: 1-8.

52. Ganslmeier, M., Furceri, D., & Ostry, J. D. (2021). The impact of weather on COVID-19 pandemic. Scientific reports, 11(1), 1-7.

53. Wang, J., Tang, K., Feng, K., Lin, X., Lv, W., Chen, K., & Wang, F. (2021). Impact of temperature and relative humidity on the transmission of COVID-19: a modelling study in China and the United States. BMJ open, 11(2), e043863.

54. Al-Mosawe, A. M., & Fayadh, N. A. H. (2021). Spectrum of CT appearance and CT severity index of COVID-19 pulmonary infection in correlation with age, sex, and PCR test: an Iraqi experience. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine, 52(1), 1-7.

55. Farghaly, S., & Makboul, M. (2021). Correlation between age, sex, and severity of Coronavirus disease-19 based on chest computed tomography severity scoring system. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine, 52(1), 1-8.

56. Moradi, B., Ghanaati, H., Kazemi, M. A., Gity, M., Hashemi, H., Davari-Tanha, F., ... & Kolahdouzan, K. (2020). Implications of sex difference in CT scan findings

and outcome of patients with COVID-19 pneumonia. Radiology: Cardiothoracic Imaging, 2(4), e2.

57. Ahmadi, M., Sharifi, A., Dorosti, S., Ghoushchi, S. J., & Ghanbari, N. (2020). Investigation of effective climatology parameters on COVID-19 outbreak in Iran. Science of the total environment, 729, 138705.

58. GOYAL, Anjali, et al. Correlation of the severity of HRCT findings with the other hematologic parameters & viral load in patients with confirmed COVID–19 Infection. Asian Journal of Medical Sciences, 2021, 12.9: 4-10.

59. AHMED, Noha O., et al. Chest computed tomography severity score and its correlation with age group, sex, and laboratory test results among coronavirus disease 2019 health-care workers. The Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, 2022, 71.1: 8.

60. Bhandari, S., Gulati, S., Sharma, N., Kumar, A., & Singh, A. (2020). Evaluation of Neutrophil to Lymphocyte ratio (NLR) and its utility as a prognostic marker in COVID-19 patients. Authorea Preprints.

61. Tan, C., Huang, Y., Shi, F., Tan, K., Ma, Q., Chen, Y., ... & Li, X. (2020). C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. Journal of medical virology, 92(7), 856-862.

62. Haque, S. E., & Rahman, M. (2020). Association between temperature, humidity, and COVID-19 outbreaks in Bangladesh. Environmental science & policy, 114, 253-255.

63. Rosario, D. K., Mutz, Y. S., Bernardes, P. C., & Conte-Junior, C. A. (2020). Relationship between COVID-19 and weather: Case study in a tropical country. International journal of hygiene and environmental health, 229, 113587.

64. Tosepu, R., Gunawan, J., Effendy, D. S., Lestari, H., Bahar, H., & Asfian, P. (2020). Correlation between weather and Covid-19 pandemic in Jakarta, Indonesia. Science of the total environment, 725, 138436.

65. Liu, J., Zhou, J., Yao, J., Zhang, X., Li, L., Xu, X., ... & Zhang, K. (2020). Impact of meteorological factors on the COVID-19 transmission: A multi-city study in China. Science of the total environment, 726, 138513.

9. EKLER

EK – 1 Meteoroloji Genel Müdürlüğü'nün veri talep dilekçesine cevabı

EK – 2 Hasta takip formu

EK – 3 Etik onay

(EK - 1)

T.C.
TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI
Meteoroloji Genel Müdürlüğü
Meteorolojik Veri İşlem Dairesi Başkanlığı

Sayı : E-95579059-107-33180 15.04.2021
Konu : Rasat Bilgisi ve Bilgi İstekleri

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜNE
(Genel Sekreterlik)
Esenboğa Külliyesi Dumlupınar Mahallesi
Esenboğa / ANKARA

İlgi : 03.03.2021 tarihli ve 75265783-622.03-49561 sayılı ve 12844 Belgenet kayıt nolu yazı.

İlgi yazı ile talep edilen meteorolojik bilgiler, Ankara ve bağlı istasyonlarımızın kayıtlarından hazırlanarak ekte verilen bağlantı adresinde sunulmuştur.

10 Haziran 2020 Tarihli ve 31151 Sayılı Resmi Gazetede yayımlanan "Resmi Yazışmalarda Uygulanacak Usul ve Esaslar Hakkında Yönetmelik" uyarınca resmi yazışmalarda paylaşım ve saklama işlemleri için elektronik ortam kullanımı esas unsur haline getirilmiştir. Bu kapsamda istemiş olduğunuz meteorolojik veriler, yazımızın tarihi itibariyle 3 ay süresince verilen bağlantı üzerinden indirilebilecektir.

Bilgilerinize arz ederim.

Ek: https://dosya.tarimorman.gov.tr/app/tr-TR/Dosya/Paylas/TarimBulut/6b88eb19-ace6-448c-9405-bfbbe4921cab

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Doğrulama Kodu: 8A8A9334-C88D-491D-B7EA-3B126EF2B40C Doğrulama Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/tarim-ebys

5539911 - 5539911 - 5539911 - 5539911

(EK - 2)

ADI SOYADI:

DOSYA NO:

TARİH:

YAŞADIĞI YER:

CT SEVERİTY SCORE:

HAVA SICAKLIĞI 1. / 2. / 3. / 4./ 5 . GÜN:

BAĞIL NEM 1. / 2. / 3. / 4. / 5. GÜN:

RÜZGÂR HIZI 1. / 2. / 3. / 4. / 5. GÜN:

KLİNİK SONLANIM ➔ ***SERVİS YATIŞ GÜN SAYISI:***

YOĞUN BAKIM YATIŞ GÜN SAYISI:

ENTÜBE GÜN:

MORTALİTE:

(EK - 3)

E2-21-33

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –**E2-21-33** No'lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nden "Polymerase Chain Reaction (PCR) ile Tanı Konulmuş Covid-19 Hastalarında Hava Durumunun Akçiğerin Bilgisayarlı Tomografi Bulguları Üzerine Etkisinin Ara**ştırılması**" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

13/01/2021